Zellen-Studien

von

Dr. Theodor Boveri,
Professor an der Universität Würzburg.

Heft 5.

Ueber die Abhängigkeit der Kerngröße und Zellenzahl der Seeigel-Larven von der Chromosomenzahl der Ausgangszellen.

Mit 2 lithographischen Tafeln und 7 Textfiguren.

Jena
Verlag von Gustav Fischer
1905.

Inhaltsübersicht.

I. Einleitung.

Die im Folgenden mitgeteilten Untersuchungen knüpfen an eine Beobachtung an, die ich im Jahr 1889 gemacht habe. Als ich damals Seeigelplutei, die ich aus kernlosen Eifragmenten, nach monospermer Befruchtnng, isoliert gezüchtet hatte, mit gleichalterigen Plutei aus kernhaltigen Fragmenten verglich, konnte ich feststellen (7), daß diese beiderlei Larven, die im Uebrigen ganz gleichartig ausgebildet sind, sich sehr deutlich durch die Größe ihrer Kerne unterscheiden. Entsprechend der genau halb so großen Chromatinmenge, mit der das monosperme kernlose Fragment seine Entwickelung beginnt, zeigten sich auch die Kerne des aus ihm entstandenen Pluteus beträchtlich kleiner als die einer sonst gleichwertigen Larve mit normalem ersten Furchungskern. Aus diesem Befund leitete ich die Berechtigung ab, nun auch bei Massenkulturen, in denen kernhaltige und kernlose Fragmente gemischt vorlagen, aus der Kerngröße der Larven Schlüsse auf die Anwesenheit oder den Mangel des Eikerns zu ziehen.

Nachdem dieser Schlnß von Seeliger (43), auf Grund einer Wiederholung eines Teiles meiner Versuche, beanstandet worden war, habe ich später (10) von zwei im Jahr 1889 isoliert gezüchteten Plutei von Echinus microtuberculatus, von denen der eine aus einem kernhaltigen, der andere aus einem kernlosen Fragment stammte, einige Kerne der Scheitelregion abgebildet, um daran deu Unterschied der Kerngröße zu zeigen. Diese Bilder waren leider in zweierlei Hinsicht unvollkommen. Einmal waren die Lithographien nicht genau den Originalen entsprechend ausgefallen; sie zeigen den Größenunterschied der Kerne etwas zu

gering. Zweitens aber waren die Originale selbst, vor allem wegen der sehr geringen Zahl der gezeichneten Kerne bei beträchtlicher Schwankung der Kerngröße in jeder Larve, nichts weniger als glückliche Illustrationen des behaupteten Verhaltens. Es mag gestattet sein, zur Erklärung dieser Mangelhaftigkeit hier nachträglich noch einige Worte zu sagen. Als ich vor 15 Jahren während eines Osterferienaufenthalts an der zoologischen Station in Neapel jene Versuche anstellte und dabei die relative Kerngröße der Larven prüfte, führte ich dies in der Weise aus, daß ich gleich nach Fertigstellung der in Hämatoxylin gefärbten und in Glycerin eingebetteten Präparate aus entsprechenden Larvenregionen bei gleicher Vergrößerung vermittelst des Zeichenapparates eine größere Anzahl Kernkonturen skizzierte und die so erhaltenen Zeichnungen verglich. Diese Skizzen waren für mich ausreichend, um die Abhängigkeit der Kerngröße der Larven vom Chromatingehalt des Eies klar zu erkennen. Sie sollten dann bei der späteren Ausarbeitung durch neue, auch andere Verhältnisse berücksichtigende Zeichnungen nach den Präparaten ersetzt werden, und deshalb bewahrte ich sie gar nicht auf. Als dann aber nach einigen Monaten alle meine wichtigeren Präparate durch die Säurewirkung des Glycerins sowohl ihr Kalkskelett wie ihre Kernfärbung und damit ihre wesentlichsten Charaktere verloren hatten [1]) und ich sie im ersten Mißmut, sehr voreilig, wegwarf, war diese Absicht vereitelt. Nur durch Zufall waren jene beiden mangelhaften Skizzen der Kernverhältnisse, da sie sich auf einem mir sonst wertvollen Blatt befanden, erhalten worden; und so kamen sie als das einzige noch vorhandene Dokument in die Arbeit von 1895.

Seit jener Zeit stand es mir als eine Aufgabe vor Augen, nochmals das zur Prüfung unserer Frage nötige Material zu gewinnen; und nachdem es mir möglich war, mit Unterstützung der Königl. preußischen Akademie der Wissenschaften den Winter 1901/2 an der zoologischen Station zu Neapel zuzubringen und neben anderen Versuchen auch diese wieder vorzunehmen, bin ich nun in der Lage, jene alte Angabe mit einer Reihe von Beweisstücken zu belegen, die an ihrer Richtigkeit keinen Zweifel mehr lassen werden [2]).

---

1) Vgl. das in 10, p. 394 hierüber Gesagte.

2) In Kürze habe ich hierüber schon in meinem Aufsatz „Ueber mehrpolige Mitosen etc.“ (15) berichtet, sowie in der Schrift: „Ergebnisse über die Konstitution der chromatischen Substanz des Zellkerns“ (18), wo sich auch bereits einige zugehörige Abbildungen finden.

War mir aber damals jenes konstatierte Größenverhältnis der Kerne nur Mittel zu einem anderen Zweck, so tritt es hier rein für sich selbst als ein celluläres und entwickelungsphysiologisches Problem auf, das eine eingehendere Behandlung wohl zu verdienen scheint.

II. Nomenklatur.

Ich hatte diese Arbeit vollständig niedergeschrieben, ohne neue Namen einzuführen. Der allgemein angenommene Ausdruck „Merogonie“ schien geeignet, der Nomenklatur zu Grunde gelegt zu werden; im übrigen suchte ich mich mit Umschreibungen zu behelfen. Allein die ganze Darstellung hatte so sehr unter diesem konservativen Verfahren zu leiden, daß ich mich am Ende doch genötigt sah, eine einheitliche Terminologie für unseren Zweck zu bilden.

Der Name „Merogonie“ ist von DELAGE (19) für die Entwickelung von befruchteten Eifragmenten ohne Eikern eingeführt worden. Allein die Bezeichnung „Merogonie“ soll nach DELAGE nicht etwa ausdrücken, daß nur ein „Teilkern“ vorhanden ist, so daß der „Merogonie“ die normale Entwickelung als „Amphigonie“ gegenüberzustellen wäre, sondern die Verbindung mit μέρος bedeutet bei DELAGE, daß die Entwickelung von einem Bruchstück des Eileibes ausgeht, und er unterscheidet je nach der Größe des Bruchstücks hemigonische, tritogonische Larven etc. Damit ist aber der Terminus zu einer konsequenten Anwendung und Weiterbildung mit Rücksicht auf die Kernverhältnisse unbrauchbar. Er bedeutet, streng genommen: Entwickelung aus einem Teil des Eies, und es ist im Grund nur folgerichtig, wenn z. B. KATHARINER (33) die von ihm festgestellten Fortpflanzungsverhältnisse des Gyrodactylus als „natürliche Merogonie“ bezeichnet hat.

Es scheint mir nun, daß die Ausdrücke, die ich im Folgenden vorschlage, nicht nur für die Verhältnisse, die uns hier beschäftigen, sondern allgemeiner brauchbar sein dürften. Ich bezeichne den einzelnen Vorkern des Eies, den ja schon E. VAN BENEDEN „Halbkern“, wenn auch in einem nicht ganz annehmbaren Sinne, genannt hatte, als Hemikaryon, im Speziellen den Eikern als Thelykaryon, den Spermakern als Arrhenokaryon. Auch alle Kerne, welche von isolierten Ei- oder Spermakernen ab-

stammen, sind Hemikaryen. Der erste Furchungskern und seine Abkömmlinge erhalten den Namen Amphikaryon. Durch die Reduktion in der Oo- und Spermatogenese entsteht aus dem Amphikaryon wieder das Hemikaryon. Ein normaler, aus einem befruchteten Ei entstandener Organismus ist sonach amphikaryotisch, ein aus einem befruchteten Ei ohne Eikern entstandener ist arrhenokaryotisch, ein durch künstliche Parthenogenese entstandener Seeigelpluteus ist thelykaryotisch. Die beiden letzteren sind in gleicher Weise hemikaryotisch.

Soll der Kernzustand eines solchen Keimes kurz bezeichnet werden, so lassen sich die Ausdrücke Amphikaryose, Hemikaryose etc. anwenden.

Haben sich die Chromosomen des ersten Furchungskerns ohne Kernteilung verdoppelt (siehe p. 16), so haben wir ein Diplokaryon, und es entsteht ein diplokaryotischer Organismus.

Organismen endlich, die im einen Bereich normale Kerne, im anderen nur Derivate eines Eikerns oder solche eines Spermakerns besitzen, heißen partiell-thelykaryotisch, bezw. partiell-arrhenokaryotisch. Es versteht sich bei diesem Ausdruck von selbst, daß der andere Teil des Organismus typisch-normal — amphikaryotisch — ist, wie wir ja auch, wenn wir z. B. von partiellem Riesenwuchs reden, ohne weiteres einen normalgroßen Teil des Körpers voraussetzen.

Dies wären die Ausdrücke, die im Folgenden Verwendung finden; es ist klar, daß die Art und Weise, wie sie gebildet sind, für weitere Spezialfälle Raum läßt.

III. Spezieller Teil.

Die Frage, ob die Chromatinmenge, mit der ein Organismus seine Entwickelung begonnen hat, in seinen späteren Zuständen noch nachwirkt, stellt uns vor die Aufgabe, gleichwertige Bereiche identischer Entwickelungsstadien zu gewinnen, die sich von äquivalenten Ausgangszellen, aber mit verschiedenem, und zwar bestimmt verschiedenem Chromatinbestand ableiten. Diese Bedingungen können bei Seeigellarven in zweierlei Weise erfüllt werden, einmal dadurch, daß man verschiedene Larven miteinander vergleicht, welche aus gleichwertigen Eiern, nur mit verschiedener Chromatinmenge, hervorgegangen sind, zweitens, indem man von einer und derselben Larve verschiedene und zwar

symmetrische Bereiche vergleicht, von denen sich feststellen läßt, daß sie von Blastomeren mit verschiedener Chromatinmenge abstammen.

Es gibt, soweit ich sehe, bis jetzt drei Möglichkeiten, sich Vergleichsobjekte der ersten Art zu verschaffen, zwei Modi, solche der zweiten Art zu gewinnen, im ganzen also fünf Versuchsanordnungen, die ich im Folgenden aufzähle.

1) Es werden vom gleichen ♀ einerseits kernhaltige, andererseits kernlose Fragmente, nach monospermer Befruchtung mit Samen des gleichen ♂, zu Larven aufgezogen (Amphi- und Arrhenokaryose).

2) Es wird durch einen experimentellen Eingriff die erste Teilung des Eies unterdrückt und dasselbe dadurch gezwungen, seine Entwickelung mit der doppelten der normalen Chromatinmenge zu beginnen; als Vergleichsobjekt dienen die normalen Larven der gleichen Zucht (Amphi- und Diplokaryose).

3) Es wird von dem gleichen ♀ ein Teil der Eier befruchtet und seiner normalen Entwickelung überlassen, ein anderer zu parthenogenetischer Entwickelung gebracht (Amphi- und Thelykaryose).

4) Eine vierte Möglichkeit ist in der von mir (5) unter dem Namen „partielle Befruchtung" beschriebenen Abnormität gegeben, bei der in einem monosperm befruchteten Ei der ganze Spermakern in die eine Blastomere übergeht, während der Eikern in typischer Weise auf beide Zellen verteilt wird. Hier stammt also die Hälfte der Larve von einer Blastomere mit normaler, die andere von einer solchen mit der Hälfte der normalen Chromatinmenge ab (partielle Thelykaryose).

5) Einen ähnlichen Effekt hat Doppelbefruchtung in denjenigen Fällen, wo der eine Spermakern mit dem Eikern verschmilzt, der andere selbständig bleibt und wo dann zwei voneinander unabhängige dizentrische Figuren entstehen. Teilt sich ein solches Ei simultan in 4 Zellen, so enthalten 2 von ihnen doppelt so viel Chromatin als die beiden anderen (partielle Arrhenokaryose).

Voraussetzung für einwandsfreie Resultate bei allen diesen Versuchen ist, daß die Chromatinmenge in den Geschlechtszellen eines und desselben Individuums die gleiche und beim Männchen so groß ist wie beim Weibchen.

Ueber diese Verhältnisse habe ich bereits im Jahre 1890 (8) eingehende Beobachtungen mitgeteilt, welche unsere Forderung bestätigen. Ich vermochte damals bei Echinus microtuberculatus

für den sich isoliert teilenden Eikern, wie für den sich selbständig teilenden Spermakern 9 Chromosomen festzustellen, für die normale erste Furchungsspindel 18. Allerdings fand ich damals neben etwa 40 Fällen, welche diese Zahlen darboten, 4 mit einer größeren Chromosomenzahl, und wir müssen uns nach dieser Tatsache darauf gefaßt machen, daß durch solche Abnormitäten unsere Versuchsresultate unter Umständen getrübt werden könnteu. Doch sei gleich hier bemerkt, daß mir in der Gesamtheit aller meiner Versuche nur ein einziges Objekt vorgekommen ist, welches in seiner Kerngröße anders beschaffen war, als ich nach den Kernverhältnissen bei Beginn der Entwickelung erwartet hatte.

Im Uebrigen glaube ich zu der Annahme berechtigt zu sein, daß der Prozentsatz, in dem bei Echiniden abnorme Chromosomenzahlen in der Natur vorkommen, viel geringer ist, als es nach meinen damaligen Zählungen scheinen könnte. Es sind die Chromosomen von Seeigelkeimen seither von verschiedenen Forschern gezählt worden, so von Morgan (34), R. Hertwig (31), E. B. Wilson (50, 51), Y. Delage (19, 20), wobei sich, abgesehen von kleinen Schwankungen, welche vielleicht auf kaum zu vermeidende Fehler bei der Zählung zurückzuführen sind, eine vollkommene Konstanz ergab [1]). Auch ich selbst habe neuerdings bei nicht wenigen Zählungen an Echinus-, Strongylocentrotus- und Sphaerechinus-Eiern immer annähernd die gleichen Zahlen gefunden.

Danach können die Fehlerquellen dieser Art als so gering bezeichnet werden, daß sie für die richtige Beurteilung der Versuchsresultate bedeutungslos sind.

a) Das Verhältnis der Kerngröße und Zellenzahl zwischen amphikaryotischen und arrhenokaryotischen (merogonischen) Larven.

Zu diesen Versuchen eignet sich von den Neapler Species weitaus am besten Echinus microtuberculatus, weil sich seine Eier

1) Nur N. M. Stevens (45) hat, wie ich, bei Echinus microtuberculatus einige Ausnahmezahlen gefunden und gleichzeitig mit mir im Jahre 1902 die merkwürdige Tatsache festgestellt, daß die typischen Zahlen bei dieser Species 36—18 sind, während ich 1888, als ich meine ersten Zählungen anstellte, die Zahlen 18—9 gefunden hatte. Danach wäre anzunehmen, daß dieser Seeigel gleich dem Pferdespulwurm in zwei Varietäten vorkommt, von denen die eine doppelt so viele Chromosomen besitzt als die andere.

am leichtesten zerschütteln lassen und weil ihre feinkörnige Zellsubstanz die Anwesenheit oder das Fehlen des Kernes am klarsten feststellen läßt. Ich habe die Versuche in der nämlichen Weise ausgeführt, wie im Jahr 1889 (7). Die unbefruchteten Eier wurden durch kräftiges Schütteln in einem Reagenzröhrchen fragmentiert, das ganze Material dann durch mehrmaliges Absetzenlassen und Erneuern des Wassers gereinigt, worauf unter dem Mikroskop möglichst große kernlose und entsprechende kernhaltige Fragmente ausgewählt und isoliert wurden. Nachdem sich seither H. Winkler (53), E. B. Wilson (51) und Petrunkewitsch (39) des gleichen Verfahrens zur Gewinnung kernloser Eifragmente bedient haben, wird dessen Zuverlässigkeit keinem Einwand mehr begegnen.

Die von einem und demselben Weibchen isolierten kernlosen und kernhaltigen Bruchstücke wurden sodann mit Sperma des gleichen Männchens befruchtet und nach Eintreten der ersten Zellteilung kontrolliert. Nur die zur richtigen Zeit in zwei Zellen geteilten Eier wurden weiter gezüchtet, ungeteilte oder mehrteilige beseitigt.

Versuche dieser Art, so einfach sie an sich sind, hängen von einer Reihe von Umständen ab, und man darf nicht auf unfehlbares Gelingen rechnen. Aus zahlreichen Erfahrungen glaube ich schließen zu dürfen, daß, je leichter sich Eier zerschütteln lassen, um so leichter auch die sich entwickelnden Fragmente schädigenden Einflüssen erliegen. Auch individuell sind in dieser Beziehung die einzelnen Eier offenbar verschieden. Daß die Prozeduren des Isolierens sehr häufig schädigend wirken, davon kann man sich durch Vergleichung mit Massenkulturen leicht überzeugen. Auch ist, wie schon früher angedeutet, nicht zu bezweifeln, daß kernlose Fragmente im allgemeinen weniger widerstandsfähig sind als kernhaltige. Des weiteren ist zu beachten, daß nach meinen Versuchen an Strongylocentrotuseiern (14, 15) rein animale Fragmente sich nicht über das Blastulastadium hinaus entwickeln, was vermutlich für Echinus gleichfalls gilt. Auch dieses Moment kann unter Umständen zu Mißerfolgen führen.

So ist es erklärlich, daß auch unter meinen Versuchen im Winter 1901/1902 zuerst mehrere waren, die aus dem einen oder anderen Grund ungenügend oder wenigstens nicht ganz befriedigend ausfielen, bis endlich einer in jeder Hinsicht so tadellos gelang, daß damit dieser Teil der gestellten Aufgabe als erledigt betrachtet werden durfte. Ich setze die Ergebnisse dieses letzten Versuches

an den Anfang, um dann noch auf einige der vorausgehenden zurückzukommen.

Versuch vom 31. März 1902.

Es wurden aus zerschüttelten Eiern von Echinus microtuberculatus einerseits 21 kernhaltige, andererseits 36 kernlose Stücke isoliert und dann befruchtet. Die kernhaltigen lieferten 13, die kernlosen 7 wohlgebildete Plutei, welche jedoch sämtlich in ihrer Entwickelung so träg waren, daß erst am 3. April das Stadium des jungen Pluteus erreicht war, in welchem sie durch Formolzusatz getötet wurden.

Zwei in Größe und Form nahezu übereinstimmende Objekte sind in Figg. 1a und 2a (Taf. I) abgebildet, das erstere aus einem der isolierten kernhaltigen, das letztere aus einem der kernlosen Fragmente stammend. Ein auffallender Unterschied liegt in der völligen Pigmentlosigkeit der hemikaryotischen Larve. Auch 4 andere der 7 hemikaryotischen Plutei zeigten diese Eigentümlichkeit. In der Nachbarschaft des Skelettes waren, wie die Figuren zeigen, einzelne der primären Mesenchymzellen (Kalkbildner) mit Sicherheit an ihrer glatten kugeligen Oberfläche zu erkennen. Man bemerkt, daß die der hemikaryotischen Larve erheblich kleiner sind; die Durchmesser verhalten sich ungefähr wie 3 : 4.

Die Analwand dieser beiden Plutei nach den gefärbten Präparaten ist in Figg. 1b und 2b gezeichnet. Die Kerne sind so genau wie möglich mit dem Zeichenapparat eingetragen; außerdem wurden bei Anfertigung der Zeichnungen noch Photogramme zu Hilfe genommen, welche ich der Freundlichkeit des Herrn Kollegen Sobotta verdanke. Ich hatte ursprünglich die Absicht gehabt, die festgestellten Kernverhältnisse durch Reproduktionen solcher Photographien zu illustrieren, mußte mich aber alsbald überzeugen, daß damit sehr wenig genützt wäre. Bei der starken Krümmung der Larvenflächen, welche bei stärkerer Vergrößerung immer nur ganz wenige Kerne scharf einzustellen erlaubt, sind die Photographien so unvollkommen und geben besonders von den nicht scharf abgebildeten Kernen so ungenaue Bilder, daß eine sorgfältig ausgeführte Zeichnung bei weitem vorzuziehen ist. Ich glaube dafür einstehen zu können, daß der Größenunterschied der Kerne, wie ihn die Figuren zeigen, jedenfalls nicht übertrieben ist.

Figg. 1c und 2c zeigen bei stärkerer Vergrößerung kleine Stücke optischer Durchschnitte von entsprechenden Stellen der

Scheitelwand der beiden Plutei; ich komme auf diese Bilder unten zurück.

Wie ich schon bei anderer Gelegenheit (15, 18) kurz mitgeteilt habe, steht in engster Beziehung zu dem Verhältnis der Kerngröße der beiderlei Larven eine Proportion der Kernzahl und also auch der Zellenzahl. Schon ein flüchtiger Blick auf Figg. 1b und 2b lehrt, daß die großkernige amphikaryotische Larve auf gleichem Bereich erheblich weniger Kerne besitzt als die kleinkernige hemikaryotische. Zahlenmäßig habe ich darüber Folgendes festgestellt. Auf den Zeichnungen der Figg. 1b und 2b wurden die Ektodermkerne der indifferenten Körperwand (also mit Ausschluß der Wimperschnurkerne) gezählt, was für die amphikaryotische Larve 167, für die hemikaryotische 317 ergab.

Für eine Zählung der Wimperschnurkerne sind die beiden, in ziemlich kleinem Maßstab ausgeführten Zeichnungen nicht genau genug. Es liegen nämlich, besonders in der kleinkernigen Larve, die Kerne durchgehends in mehreren Schichten; nur die höchsten und sich nicht deckenden sind in den Figuren wiedergegeben. Zum Zweck der Zählung wurde von jeder Larve mit stärkerer Vergrößerung die Hälfte des analen Wimperschnurbereichs von der Medianebene bis zur Umbiegung in die Seitenregion mit Ausschluß der Randpartie, wo sich die Kerne zu decken beginnen, genau gezeichnet. Es ergab

die amphikaryotische Larve 86 Kerne
die hemikaryotische „ 163 „

Sonach besäße die aus dem kernhaltigen Fragment stammende Larve etwas über halb so viele Kerne als die aus dem kernlosen. Natürlich sind diese Zählungen nur annähernd genau, und es ist sehr wohl möglich, daß bei Zählung sämtlicher Kerne der beiden Larven das Ergebnis ein etwas anderes wäre. Aber daß das Verhältnis ungefähr das von 1 : 2 ist, ist sicher.

Die übrigen Larven der beiden Kategorien stimmen mit den beschriebenen überein. Sämtliche amphikaryotische Plutei des Versuches weisen in Größe und Dichtigkeit der Kerne die Verhältnisse der Fig. 1b auf. Die 6 hemikaryotischen Plutei, die der Versuch außer dem beschriebenen noch ergeben hatte, zeigten sich kleinkernig und entsprechend vielzellig. Leider gingen sie, ehe ich sie genauer untersuchen konnte, durch eine Ungeschicklichkeit verloren, so daß ich speziellere Angaben über sie nicht machen kann.

Versuch vom 25. März 1902.

Aus fragmentierten Eiern von Echinus microtuberculatus wurden 24 kernlose Stücke isoliert und dann befruchtet. Nur 11 davon zeigten typische Zweiteilung und wurden weitergezüchtet. Das Ergebnis dieser Zucht war sehr ungünstig; es entwickelte sich nur eine einzige normale Gastrula, die, da sie über dieses Stadium nicht hinauszugehen schien, am 27. März getötet wurde.

Von den isolierten kernhaltigen Fragmenten wurden 15 typisch zweigeteilte weitergezüchtet. Zwei davon, welche sich in sehr kleinen Schälchen befanden, wurden während der Gastrulation krank und deshalb aufgegeben. Die übrigen 13 entwickelten sich zum größeren Teil gut; am 27. März wurden gleichzeitig mit der hemikaryotischen Gastrula 2 möglichst ähnliche amphikaryotische konserviert. Die übrigen 11 hatten am 28. März 7 normal gebildete Plutei ergeben, die nun abgetötet wurden.

Gleichzeitig mit diesen wurden die aus dem allgemeinen Schüttelmaterial entstandenen Larven getötet und die Zwerglarven herausgesucht. Endlich wurden zur gleichen Zeit Plutei einer normalen Kontrollzucht von den gleichen Eltern konserviert.

Der Versuch ergab also nur ein einziges isoliert gezüchtetes arrhenokaryotisches Objekt vom Stadium der fertigen Gastrula, zu diesem zwei ungefähr entsprechende, isoliert gezüchtete Vergleichsobjekte aus kernhaltigen Fragmenten. Figg. 3 und 4 zeigen eine Anzahl Ektodermkerne der beiden amphikaryotischen Larven, Fig. 5 eine entsprechende Region der hemikaryotischen. Sowohl das Verhältnis in der Größe, wie in der Dichtigkeit der Kerne ist genau das gleiche wie im vorigen Versuch.

Des weiteren wurden die 7 Plutei, die aus den kernhaltigen Fragmenten hervorgegangen waren, auf ihre Kernverhältnisse untersucht. Sie zeigen ganz übereinstimmend die Kerngröße und ungefähr die Dichtigkeit des Pluteus der Fig. 1. Desgleichen stimmen 50 beliebig ausgewählte und dann auf Größe und Zahl der Kerne untersuchte Plutei der normalen Kontrollzucht vollkommen miteinander überein. Aber, was nun noch speziell hervorzuheben ist, die Kerngröße aller dieser sicher amphikaryotischen Larven von sehr verschiedener Größe und im Stadium zwischen weit vorgeschrittenen Gastrulae und wohlausgeprägten Plutei sich bewegend, ist wesentlich die gleiche und schwankt innerhalb von Grenzen, welche gegenüber dem Gegensatz,

in dem alle diese Objekte zu der hemikaryotischen Gastrula (Fig. 5) stehen, verschwinden.

Mit dieser Gleichartigkeit kontrastiert in der zu erwartenden Weise das Ergebnis der Prüfung der aus dem Schüttelmaterial in Massenkultur entstandenen Zwerglarven. Es ist klar, daß darunter sowohl amphikaryotische wie hemikaryotische Objekte sein müssen, und demgemäß finden sich hier Zwergplutei von zwei aufs klarste unterschiedenen Kerntypen. Die einen weisen die Kerngröße der Normallarven und der isoliert gezüchteten amphikaryotischen Zwergplutei auf, die anderen verhalten sich in Größe und Zahl der Kerne zu ihnen wie der hemikaryotische Pluteus der Fig. 2 zu dem amphikaryotischen der Fig. 1. Nur ist es in der Massenkultur, wo die schädigende Wirkung des Isolierens wegfällt, leicht, von beiden Typen ältere Plutei mit wohlentwickelten Anal- und Oralarmen zu erzielen.

Mit unseren letzten Konstatierungen sind einige Fragen berührt, deren genauere Erörterung an dieser Stelle eingeschaltet sein mag. Sollen die Untersuchungsergebnisse streng beweisend sein, so ist die Voraussetzung zu machen, daß die normalen Larven eines Elternpaares hinsichtlich ihrer Kerngröße und relativen Kernzahl einen völlig gleichartigen Typus darstellen. Würden unter ihnen solche Verschiedenheiten vorkommen, wie zwischen Figg. 1b und 2b oder zwischen Figg. 4 und 5, so würde auch bei isolierter Züchtung unser Ergebnis nichts beweisen. Es ist daher notwendig, über diesen Punkt volle Sicherheit zu gewinnen.

Es ist soeben für den letztbesprochenen Versuch konstatiert worden, daß 50 beliebig ausgewählte Plutei der normalen Kontrollzucht hinsichtlich der Größe und Dichtigkeit der Kerne sich vollkommen gleichartig beschaffen zeigten, und es ist nun noch hinzuzufügen, daß Abweichungen überhaupt nicht zur Beobachtung kamen.

Diese durchgängige Uebereinstimmung zwischen den normalen Larven einer Zucht habe ich auch bei anderen Proben gefunden. Ich habe außerdem einen meiner Schüler, Herrn Dr. H. Schmidt, veranlaßt, an einer von mir in Neapel konservierten Serie von Echinus microtuberculatus, die in Etappen von 20 Minuten die Stadien von der zehnstündigen Blastula bis zum Pluteus umfaßt, eine Vergleichung der Kerngröße vorzunehmen. Die Arbeit des Herrn Schmidt ist inzwischen erschienen (42). Es ist demselben kein einziges normal gebildetes Exemplar vorgekommen, welches

von der seinem Stadium zukommenden Kerngröße abgewichen wäre. Es heißt in der Arbeit (p. 331): „Besonders betonen möchte ich noch, daß alle Larven des gleichen Stadiums in ihrer Kerngröße so gleichartig sind, daß die etwa vorhandenen Verschiedenheiten unter die Grenze der beim Messen und Zeichnen unvermeidlichen Fehler fallen."

Wenn es also auch nach den Feststellungen Seeligers (43, 44) keinem Zweifel unterliegen kann, daß unter Umständen auch in Zuchten, die aus unfragmentierten Eiern stammen, Larven von typischer Größe mit sehr kleinen Kernen vorkommen können, so müssen dies nach meinen Erfahrungen doch so seltene Ausnahmen sein, daß sie die Sicherheit unseres Ergebnisses, wonach die Kerngröße der Larve von der Chromosomenzahl der ersten Furchungsspindel abhängig ist, nicht beeinträchtigen können. Vielmehr wird man umgekehrt aus diesem unseren Resultat schließen müssen, daß jene von Seeliger beobachteten Larven aus Eiern mit abnorm geringer Chromatinmenge hervorgegangen sind. Hiebei wäre, was Seeliger selbst schon in Erwägung gezogen hat, vor allem an Parthenogenese zu denken. Aber auch andere abnorme Vorgänge, z. B. Chromatinverschleppungen, wie sie für die Furchung von M. Boveri (2) eingehend beschrieben worden sind, könnten, wenn sie während der Reifungsteilungen sich ereignen würden, zur Erklärung der Seeligerschen Befunde in Betracht kommen.

Bei unseren bisherigen Vergleichungen ist die Forderung erfüllt worden, daß die verglichenen Larven das gleiche Entwickelungsstadium repräsentieren, das ja von der Gastrulation an mit Sicherheit bestimmt werden kann. Es wäre unzulässig, eine Gastrula mit einer Blastula zu vergleichen, da in der fraglichen Entwickelungsperiode die Kerngröße beträchtlich abnimmt (vergl. H. Schmidt, 42). Dagegen ist, wie H. Schmidt festgestellt hat, die Kerngröße von der fertigen Gastrula bis zum Pluteus nahezu konstant, was ich nach eigenen Beobachtungen bestätigen kann. Die Forderung gleichen Entwickelungsstadiums braucht also vom Gastrulastadium an nicht mehr streng beobachtet zu werden, wenigstens was die Größe der Kerne anlangt; für die Kernzahl in einem bestimmten Larvenbezirk dagegen ist es unerläßlich, genau gleich weit entwickelte Larven in Parallele zu stellen.

Eine weitere Frage ist die, ob nur Exemplare von gleicher Größe oder auch ungleich große verglichen werden dürfen. Sowohl Morgan (34) als ich (10) hatten nach unseren

Beobachtungen an jungen Keimen die Forderung aufgestellt, daß nur gleich große Objekte verglichen werden dürften, indem die Größe des Kernes von der Größe der Zelle, in die er eingeschlossen ist, abhängig sei. Diese Beobachtungen waren zwar, wie ich mich wieder überzeugt habe, korrekt; allein dieses Moment kommt für spätere Stadien, die allein bei unseren Vergleichungen eine Rolle spielen, deshalb nicht in Betracht, weil — unter der Voraussetzung gleicher Kernmenge — die Zellgröße schließlich in allen Keimen, mögen sie aus großen oder kleinen Stücken hervorgegangen sein, gleich ist. Die kleinen Larven enthalten eben weniger, die größeren mehr Zellen, ein Verhältnis, auf das ich im allgemeinen Teil zurückzukommen habe.

Dem entspricht es nun, daß ich bei Vergleichung verschieden großer, aus isolierten kernhaltigen Fragmenten gezüchteter Gastrulae und Plutei untereinander und mit normalen Gastrulae und Plutei der gleichen Eltern die Kerngröße identisch oder nur in so unbedeutendem Grad verschieden fand, daß der Unterschied vernachlässigt werden darf (vergl. p. 10). Die Vergleichung verschieden großer Stücke in Bezug auf die Kerngröße ist also jedenfalls vom Stadium der fertigen Gastrula an vollkommen zulässig.

Eine letzte Frage ist die, ob nur Larven gleicher Eltern verglichen werden dürfen, oder ob die Kernverhältnisse bei einer und derselben Species so gleichartig sind, daß man auch Larven aus verschiedenen Zuchten vergleichen darf.

Soweit meine Erfahrungen reichen, ist das letztere der Fall. Ich habe die Frage speziell bei Echinus genauer geprüft und für alle im Winter und Frühjahr 1902 gezüchteten Gastrulae und Plutei gefunden, daß sie Kerne von nahezu gleicher mittlerer Größe besitzen. Es sei zur Illustration dieses Satzes auf Figg. 1c, 2c, 3, 4, 5, 6 (Taf. I) und 25b (Taf. II) verwiesen. Figg. 1c, 3 und 4 und die linke Hälfte von Fig. 25b[1]) zeigen Amphikaryen aus drei verschiedenen Zuchten, Figg. 2c, 5, 6 und die rechte Hälfte von Fig. 25b enthalten Hemikaryen von vier verschiedenen Kulturen. Die Kerngrößen bei diesen verschiedenen Objekten sind so gleichmäßig wie in einer und derselben Larve.

Auf Grund dieser Feststellungen können noch zwei Versuche, die den oben gestellten strengen Anforderungen (gleiche Eltern,

1) Auf diese Figur komme ich im Abschnitt e) zurück.

gleiche Größe, isolierte Zucht etc.) in einer oder der anderen Hinsicht nicht genügen, zur Bestätigung unseres Satzes, daß kernlose Eifragmente Larven mit in bestimmtem Verhältnis kleineren und zahlreicheren Kernen liefern, als kernhaltige, herangezogen werden.

Versuch vom 4. Februar 1902.

Bei Gelegenheit eines anderen Versuches wurde ein sehr schönes kernloses Fragment von Echinus microtuberculatus isoliert und nach normaler Befruchtung allein aufgezogen. Zur Kontrolle wurde ein etwa gleich großes kernhaltiges Stück isoliert. Das letztere entwickelte sich nicht über das Stadium eincr pathologischen Blastula mit ganz rudimentärem Urdarm hinaus, aus dem merogonischen Keim war am 6. Februar ein junger Pluteus entstanden, der am 7., nicht wesentlich weiter entwickelt, konserviert wurde.

Als Vergleichsobjekte mußten in diesem Fall die Plutei der normalen Kontrollzucht benutzt werden, was nach dem oben Gesagten zulässig ist. Das Verhältnis der Kerngröße war das zu erwartende. Weiterhin konnten aber noch die hemikaryotischen Larven anderer Zuchten zum Vergleich herangezogen werden, und hier ergab sich nun die genaueste Uebereinstimmung. Fig. 6 stellt eine Anzahl Kerne aus der Scheitelwand unserer hemikaryotischen Larve dar; dieselben sind genau so groß, wie die Hemikaryen anderer Zuchten, und ebenso stimmt die Dichtigkeit der Kerne mit der des hemikaryotischen Pluteus der Fig. 2b vollkommen überein.

Versuch vom 5. Dezember 1901.

Es wurden Eier von Strongylocentrotus lividus zum Zweck der Fragmentierung geschüttelt, das Schüttelmaterial befruchtet und als Ganzes gezüchtet. Am 7. Dezember wurde das ganze Material abgetötet; die Ganzkeime waren bereits zu „Prismen" entwickelt, die Fragmentlarven befanden sich auf dem Stadium der fertigen Gastrula. Diese Zwerggastrulae von sehr verschiedener Größe lassen, soweit sie gesund sind, aufs schärfste zwei Typen unterscheiden, einen großkernigen und einen kleinkernigen, von denen jeder alle Larvengrößen umfaßt. Dem ersteren gehören die beiden Gastrulae der Figg. 13 und 14a (Taf. II) an, dem letzteren die der Figg. 15 und 16a, alle vom animalen Pol gesehen. Vergleicht man zunächst die verschieden großen Larven des gleichen Typus, so erkennt man, daß sie nicht nur

in der Größe der Kerne aufs beste übereinstimmen, sondern auch in der Dichtigkeit ihrer Lagerung. Auf 4 mittleren qcm enthält Fig. 13 54 Kerne, Fig. 14a 58 Kerne, während die entsprechenden Zahlen für die beiden kleinkernigen Larven 104 und 115 sind.

Um das Verhältnis der Zellenzahl der beiden Typen zu beurteilen, können uns bei ihrer fast gleichen Größe die Larven der Figg. 14a und 16a dienen. Die erstere läßt in der gezeichneten Ektodermfläche 134, die letztere 244 Kerne zählen; die mittleren 4 qcm zeigen, wie oben erwähnt, 58, bezw. 115 Kerne. Die großkernige Gastrula enthält also ungefähr halb so viele Zellen als die kleinkernige.

Nicht so genau vergleichbar sind die Gastrulae der Figg. 13 und 15, da die letztere etwas größer ist. Immerhin vermögen auch die hier gewonnenen Zahlen das eben ausgesprochene Resultat zu bestätigen. Die gezeichnete Ektodermfläche von Fig. 13 enthält 190, die von Fig. 15 345 Kerne; die mittleren 4 qcm ergeben die Zahlen 54 und 104.

Auch die Zahl der primären Mesenchymzellen ist in den kleinkernigen Larven annähernd doppelt so groß wie in den großkernigen von gleichem Durchmesser; doch vermochte ich an den Dauerpräparaten, nachdem schon einzelne Zellen des sekundären Mesenchyms sich zu zerstreuen begonnen hatten, völlig exakte Zählungen nicht auszuführen. Ich komme auf diesen Punkt im Abschnitt p) zurück.

In Figg. 14b und 16b sind einige Ektodermkerne der Larven 14a und 16a bei stärkerer Vergrößerung gezeichnet; sie stehen ungefähr im gleichen Verhältnis, wie die von Figg. 1c und 2c oder wie die von Figg. 4 und 5.

Endlich ist noch zu erwähnen, daß die Kerne des großkernigen Zwergtypus in ihrer Größe ziemlich genau mit denen der prismatischen Ganzkeime übereinstimmen.

Die Deutung dieses Resultats kann nicht zweifelhaft sein. Das Ausgangsmaterial enthält ganze Eier, kernhaltige und kernlose Fragmente. Nachdem durch isolierte Züchtung amphikaryotischer und hemikaryotischer Keime nachgewiesen ist, daß die Kerngröße der Larven der Chromatinmenge der ersten Furchungsspindel proportional ist, läßt sich mit voller Sicherheit behaupten, daß die Gastrulae vom Typus der Figg. 13 und 14 aus kernhaltigen, die vom Typus der Figg. 15 und 16 aus kernlosen Fragmenten entstanden sind.

b) Das Verhältnis der Kerngröße und Zellenzahl zwischen amphikaryotischen und diplokaryotischen Larven.

Bei Versuchen, die es nötig machten, die Dotterhaut zu entfernen, was nach den Angaben von Driesch durch kurzes Schütteln einige Minuten nach der Besamung mit Leichtigkeit gelingt, machte ich die Beobachtung, daß das Schütteln in einem nicht unbeträchtlichen Prozentsatz von Eiern einen abnormen mitotischen Prozeß zur Folge hat. Es unterbleibt nämlich in diesen Fällen die Teilung des Spermozentrums, und man findet zur Zeit, wo in den normalen Eiern der Amphiaster ausgebildet ist, einen großen annähernd zentral gelegenen Monaster vor, dem die Chromosomen in Form einer Kugelschale angelagert sind (vergl. Th. Boveri 15, 17, 18, M. Boveri 2).

Die Zählung der Chromosomen in solchen „Monastereiern" ergab, wie nicht anders zu erwarten, die gleiche Durchschnittszahl wie in einer normalen ersten Furchungsspindel, nämlich 34—36. Ganz ebenso wie im normalen Verlauf zerfallen diese Elemente in je 2 Tochterelemente. Während aber das normale Ei sich nunmehr teilt und die Tochterelemente zur Hälfte in die eine, zur Hälfte in die andere Tochterzelle übergehen, um hier ruhende Kerne zu bilden, kehrt das Monaster-Ei in der Regel ungeteilt in den Ruhezustand zurück; alle 72 Tochterelemente werden in einem ruhenden Kern von beträchtlicher Größe, einem Diplokaryon, vereint.

In der Mehrzahl der Fälle tritt in der nächsten Teilungsperiode ein Amphiaster[1]) auf, und das „Monaster-Ei" sieht jetzt aus wie ein normales Ei mit der ersten Furchungsspindel. Tötet man es nun aber auf diesem Stadium ab, so enthält die Teilungsfigur, wie vorauszusehen, ca. 72 Mutterelemente, also die doppelte Normalzahl.

Wir haben somit hier, verglichen mit einem normalen Keim, den gleichen Gegensatz, wie wenn wir zwei gleich große, monosperm befruchtete Eifragmente, das eine mit, das andere ohne Eikern, sich nebeneinander entwickeln lassen, nur mit dem Unterschied, daß es sich in unserem jetzigen Falle in den beiden Vergleichsobjekten um doppelt so große Chromatinmengen handelt wie dort.

1) Nicht ganz selten entstehen zu dieser Zeit in unseren Eiern drei- oder vierpolige Figuren.

Was nun die Entwickelung der Monaster-Eier anlangt, so sei zunächst über ihre Furchung kurz bemerkt, daß sie nach meinen Erfahrungen stets vom normalen Furchungstypus, aber in verschiedener Weise, abweicht. Der klarste Fall, den ich gesehen habe, ist der, daß sich das Ei genau wie eine isolierte $^1/_4$-Blastomere furcht. Es zerfällt zuerst durch eine ungefähr äquatoriale Furche in 2 annähernd gleich große Blastomeren, von diesen gibt dann die vegetative eine Mikromere ab, während sich die animale durch eine meridionale Teilungsebene in 2 gleich große Zellen zerlegt. Die Mikromere liefert dann noch eine kleinste Mikromere.

Andere Monaster-Eier zeigen eine Art Halbfurchung mit 2 Mikromeren, wieder andere machen die zwei ersten Teilungsschritte in typischer Weise durch und bilden dann sofort sog. vorzeitige Mikromeren.

Diese Tatsachen lehren, wie nebenbei bemerkt sein mag, daß die typische Aufeinanderfolge von Spindelstellungen und damit von Teilungsebenen nicht in einer dauernden festen Eistruktur begründet ist, sondern daß die Konstitution des Eies während der Entwickelung und infolge Einleitung der Entwickelungsprozesse bestimmt gerichtete Veränderungen erfährt, welche der Reihe nach verschiedene gegenseitige Lagerung der Teilungszentren bewirken. Es gibt bei dieser Umwandlung der Eistruktur eine Periode, während deren die Spindeln in der äquatorialen Ebene (karyokinetischen Ebene) des Eies liegen, dann eine solche, wo sie zu dieser senkrecht stehen u. s. w. Wird, wie es im Monaster-Ei der Fall ist, die Entwickelung, d. h. der Ablauf der karyokinetischen Vorgänge eingeleitet, ohne daß es zunächst zu einer Vermehrung des einfachen Zentrums und damit zur Kern- und Zellteilung kommt, so wird die erste Periode der horizontalen Spindelstellungen zum Teil oder ganz übersprungen und das Ei ist, wenn es nun die Teilung beginnt, so verändert, daß es der normalen $^1/_2$- oder $^1/_4$-Blastomere entspricht und sich wie diese furcht.

Wie nun aus der isolierten $^1/_2$- und $^1/_4$-Blastomere und auch bei künstlich abgeänderter Furchung des ganzen Eies, nach den Feststellungen von Driesch, eine normale Larve resultieren kann, so ist dies auch bei den Monaster-Eiern der Fall. Allerdings habe ich aus solchen Eiern niemals einen völlig gesunden Pluteus entstehen sehen. Die meisten „Monasterlarven“ können auf diesen Namen überhaupt keinen Anspruch machen. Bei ihnen liegt der Darm der Vorderwand angelagert, von trübem „Mesenchym“ dicht eingehüllt, ist nur zweigliederig und ohne Mund. Das Skelett ist

sehr rudimentär, die Scheitelpartie ballonartig aufgetrieben und im Gegensatz zu dem trüben anderen Bereich ganz durchsichtig. Die besten Larven, die ich erhalten habe, sistierten die Entwickelung in der Form des Jungpluteus, sie besaßen den typischen dreigliederigen Darm mit Mundaulage und auch das typische Skelett. Es ist nicht uninteressant, daß sonach die Aussichten auf normale Entwickelung bei abnorm geringer Chromatinmenge (Hemikaryose) wesentlich günstigere sind als bei abnorm großer.

Leider traten gerade bei den Zuchten, welche ich zum Zweck der Kernvergleichung angesetzt hatte, solche wohlentwickelte Larven nicht auf; auf dem Gastrulastadium waren viele noch normal, beim Uebergang zum Pluteus wurden sie mehr oder weniger pathologisch. Unter diesen Umständen mußte ich mich bei der Vergleichung mit den Normallarven, wenigstens hinsichtlich des Verhältnisses der Zellenzahl, auf das Gastrulastadium beschränken. Erst nachträglich habe ich mir klar gemacht, daß die zu gleicher Zeit abgetöteten Gastrulae des normalen und abnormen Typus einander nicht genau gleichwertig sind. Nicht nur, daß die Monasterlarve hinter der aus der gleichen Zucht stammenden Normallarve um den ersten Teilungsschritt zurücksteht, gehen überdies die ersten Teilungen bei den Monasterlarven ziemlich träg von statten. Die Monastergastrulae sind also gegenüber den normalen in ihrer Entwickelung etwas zurück. Immerhin kann der Fehler, der dadurch bei unserer Vergleichung entsteht, nicht so groß sein, um das Resultat wesentlich zu beeinträchtigen.

Versuch vom 1. April 1902.

Eier von Strongylocentrotus wurden kurz nach der Befruchtung geschüttelt, bis bei den meisten die Dotterhaut entfernt war. Auf dem Stadium der ersten Spindel zeigte sich neben den typischen Eiern mit 2 Sphären eine beträchtliche Zahl mit einer großen zentralen Sphäre (Monaster). Zur Zeit, wo an den ersteren die Zweiteilung eingetreten war, wurden eine Anzahl dieser Monaster-Eier und zum Vergleich ungefähr ebenso viele zweigeteilte isoliert. Nach 24 Stunden war die Gastrulation erfolgt, und es wurden aus beiden Zuchten einige Objekte konserviert.

Figg. 18a und 19a (Taf. II) stellen 2 solche Gastrulae in der Ansicht vom animalen Pol dar, die erste aus einem normal zweigeteilten, die letztere aus einem Monaster-Ei stammend. Daß die erstere etwas weiter entwickelt ist, geht aus ihrer klar bilateralen

Gestalt und der fast vollendeten Ordnung der primären Mesenchymzellen hervor. So mag auch die viel größere Wandstärke der Monasterlarve zum Teil durch die Verschiedenheit des Stadiums bedingt sein.

Völlig vergleichbar nach Zahl und Größe sind jedenfalls die Zellen des primären Mesenchyms, da diese in der fraglichen Periode keine Teilungen erfahren. Die amphikaryotische Larve enthält 43, die diplokaryotische 23 Mesenchymzellen, also annähernd die Hälfte. Dafür sind nun die letzteren sehr beträchtlich größer, ihr Volumen beträgt schätzungsweise das Doppelte[1]).

Figg. 18b und 19b zeigen die beiden Larven in gleicher Ansicht als gefärbte Balsampräparate, Figg. 18c und 19c einige ihrer Ektodermkerne stärker vergrößert. Die Zeichnung der amphikaryotischen Larve (Fig. 18b) läßt 378, die der diplokaryotischen 181 Ektodermkerne zählen. Es wurden dann in beiden Zeichnungen die Kerne einer mittleren Region von 4 qcm gezählt; diese Zählung ergab für Fig. 18b 71, für Fig. 19b 31 Kerne. Die Zellenzahl der diplokaryotischen Larve bleibt also im Ektoderm etwas unter der Hälfte, wogegen sie im primären Mesenchym über der Hälfte steht. Dies dürfte wieder darauf hinweisen, daß die Wände der Monasterlarve in ihrer Zellenzahl ein relativ jüngeres Stadium repräsentieren. Da jedoch die Zahl der Teilungen in dieser Entwickelungsperiode, wie die Abbildungen der beiden Larven und die Feststellungen von H. Schmidt (42) lehren, keine beträchtliche ist, so würde man für eine Monasterlarve von genau dem Stadium der in Fig. 18 abgebildeten Normallarve

1) Alle Monastergastrulae dieses Versuches zeigten ähnliche um 20 schwankende Zahlen. Dagegen habe ich bei zwei früheren Zuchten mehrfach eine viel geringere Zahl gefunden, nämlich zwischen 9 und 13, dafür von ganz besonderer Größe. Das ist also nur ungefähr $^1/_4$ der Normalzahl. Wie diese Befunde zu erklären sein möchten, vermag ich, da ich bei den betreffenden Objekten weder ihre Furchung verfolgt, noch ihre Kerngröße untersucht habe, nicht anzugeben. Als Vermutung sei Folgendes geäußert. Da bei manchen Monaster-Eiern eine sehr lange Zeit vergeht, ehe der Amphiaster auftritt, erscheint es möglich, daß während des Monasterzustandes zwei mitotische Prozesse ablaufen, wodurch die Chromosomenzahl sich auf das Vierfache der Normalzahl erhöhen würde. Eine solche Vermehrung der Chromatinmenge würde aber nach den sonstigen Feststellungen eine Verminderung der Zellenzahl auf etwa $^1/_4$ bedingen müssen.

zwar etwas mehr und vielleicht etwas kleinere Kerne zu erwarten haben, ohne daß jedoch der Unterschied ein sehr erheblicher sein kann.

In Fig. 20 sind einige Kerne aus der Oralwand eines normalen Pluteus der gleichen Zucht wiedergegeben, in Fig. 21 bei gleicher Vergrößerung eine Anzahl entsprechender Kerne der besten in dem gleichen Versuch entstandenen Monasterlarve, die sich nicht über das Stadium eines krankhaften jugendlichen Pluteus hinaus entwickelt hatte. Der Gegensatz der Kerngröße ist ähnlich, wenn auch etwas geringer, wie zwischen den beiden Gastrulae. Eine weitere Vergleichung ist bei der abnormen Beschaffenheit der diplokaryotischen Larve ausgeschlossen.

c) Ueber die Kernverhältnisse thelykaryotischer (künstlich-parthenogenetischer) Larven.

Obgleich mir parthenogenetische Seeigel-Larven nicht zur Verfügung stehen, dürften doch ein paar Worte über ihr Verhalten hinsichtlich unserer Frage hier am Platze sein. Das künstlich zu parthenogenetischer Entwickelung gebrachte reife Seeigel-Ei bildet in Bezug auf das Chromatin das Gegenstück zum monosperm befruchteten kernlosen Eifragment. Wie bei diesem nur der Spermakern, ist dort nur der Eikern vorhanden. Da die Zahl seiner Chromosomen der des Spermakerns gleich ist, läßt sich nach den oben mitgeteilten Erfahrungen mit Bestimmtheit voraussagen, daß der parthenogenetische oder, wie wir ihn nennen können: thelykaryotische Pluteus Kerne von der Größe des arrhenokaryotischen und ungefähr doppelt so viele Zellen besitzen muß wie der aus einem normalen befruchteten Ei entstandene. Allerdings wird dieser Satz nur dann zutreffen, wenn im Ei bei Beginn seiner parthenogenetischen Entwickelung die Chromosomen des Eikerns direkt in eine zweipolige karyokinetische Figur eingetreten sind. Ob dies für alle parthenogenetischen Plutei zutrifft, ist jedoch fraglich. E. B. Wilson (51) hat Fälle beschrieben, wo im Ei zunächst ein Monaster auftritt, während dessen Entfaltung die Chromosomen sich spalten, um dann alle wieder, also in verdoppelter Zahl, in einem Kern vereinigt zu werden. Dieser Vorgang kann sich nach Wilson sogar mehrmals wiederholen. Nachdem die befruchteten „Monaster-Eier", wie im vorigen Abschnitt dargelegt, schließlich eine dizentrische Figur zur Ausbildung bringen können und

damit fähig sind, Plutei, wenn auch nicht von völlig normaler Beschaffenheit, aus sich hervorgehen zu lassen, ist jedenfalls die Möglichkeit im Auge zu behalten, daß auch das parthenogenetische Monaster-Ei unter Umständen einen Pluteus liefern kann. Hat es während seines Monasterzustandes nur einen karyokinetischen Prozeß durchgemacht, so beginnt es dann seine Furchung mit der Chromatinmenge des befruchteten Eies; es ist „diplothelykaryotisch“, und die Larve wird in Kerngröße und Zellenzahl mit der amphikaryotischen Normallarve übereinstimmen. Hat das parthenogenetische Ei vor Ausbildung der dizentrischen Figur zwei Monastercyklen durchgemacht, so besitzt es die Chromatinmenge der oben beschriebenen befruchteten Monaster-Eier und wird sich weiter wie diese verhalten.

Aus diesen Erwägungen folgt, daß bei den parthenogenetischen Larven eine große Variabilität in den Kernverhältnissen nicht überraschend wäre. Da es einstweilen, wenigstens an den europäischen Arten, sehr wenig aussichtsreich sein dürfte, isolierte Züchtung parthenogenetischer Plutei zu unternehmen, für welche die Zustände, die das Ei durchgemacht hat, registriert worden sind, werden somit die Kernverhältnisse parthenogenetischer Plutei nur mit großer Vorsicht für unsere Frage verwertbar sein.

Es sei hier der Wunsch geäußert, daß Forscher, welche sich mit künstlicher Parthenogenese der Echiniden beschäftigen oder bereits parthenogenetische Plutei besitzen, die Kernzustände solcher Objekte einer Prüfung unterwerfen mögen.

Bei den bisher besprochenen Fällen ungleichen Chromatinbestandes hatten wir es stets mit zwei verschiedenen Keimen zu tun. Es gibt aber auch Möglichkeiten, in den ersten Furchungszellen eines einzelnen Keimes verschiedene Chromosomenzahlen zu erzielen, so daß, falls derartige Keime zur Entwickelung fähig sind, Larvenbereiche mit verschiedener Kerngröße und Zellenzahl zu erwarten sind. So wenig auch schon nach unseren bisherigen Feststellungen an der festen Beziehung zwischen der Chromosomenzahl und der Größe und Zahl der Larvenkerne gezweifelt werden kann, so ist es doch klar, daß Fälle, in denen eine und dieselbe Larve in sich die gleiche Differenz aufweist, noch demonstrativer sind. Denn der bei der Vergleichung zweier Keime immerhin denkbare Einwand, daß die äußeren oder inneren Bedingungen nicht völlig gleich gewesen sein könnten, ist bei der Entwickelung eines einzelnen Eies ausgeschlossen.

d) Die Kernverhältnisse einer partiell-thelykaryotischen Larve.

Als ich im Jahre 1888 (5) Echinus-Eier, die 24 Stunden in nicht erneutem Seewasser gelegen waren, mit Sperma besamte, das so lange mit 0,05-proz. Kalilauge behandelt worden war, bis nur noch ein kleiner Teil der Spermien Bewegung zeigte, trat in vielen Eiern die Erscheinung ein, daß der Spermakern zunächst nicht an der Entwickelung teilnahm, das Spermozentrum dagegen sich dem Eikern anlegte, worauf nach erfolgter Sphärenverdoppelung die Elemente des Eikerns allein in die erste Furchungsspindel eintraten. Nur diese mütterlichen Chromosomen wurden in typischer Weise halbiert und ihre Tochterelemente auf die beiden Blastomeren verteilt, der Spermakern gelangte ungeteilt in die eine Blastomere, um im einfachsten Fall nun mit deren Kern zu verschmelzen. Alle Zellen, die von dieser Blastomere abstammen, enthalten sonach väterliche und mütterliche, die Abkömmlinge der anderen nur mütterliche Chromosomen. Dieser Teil des Keimes verhält sich also hinsichtlich seiner Kerne wie ein parthenogenetischer, so daß die Frage über die Kernverhältnisse künstlich-parthenogenetischer Larven schon auf diesem Wege lösbar erscheint.

Ich habe diese Abnormität damals unter dem Titel: „Partielle Befruchtung“ beschrieben, um die Uebereinstimmung mit Vorgängen anzudeuten, die Weismann und Ishikawa kurz vorher unter dieser Bezeichnung für das Daphniden-Ei mitgeteilt hatten und die freilich dann durch die beiden Forscher selbst als etwas völlig anderes aufgeklärt wurden. Schon damals habe ich jedoch die Bezeichnung „partielle Befruchtung“ für ungeeignet erklärt. Denn unter Befruchtung hatte man stets und allgemein die von dem Spermaelement auf das Ei ausgeübte Anregung zur Entwickelung verstanden, welche in unserem Falle vermittelst des Spermozentrums ebenso total ausgeübt wird wie sonst[1]). Auch jetzt halte ich diesen Standpunkt nicht nur für den historisch richtigen, sondern auch für den allein zweckmäßigen, wie ich an einer anderen Stelle ausführlicher zu begründen gedenke. Nach unserer hier befolgten Terminologie erhält die Abnormität den Namen „partielle Thelykaryose“.

Wie ich schon in meiner ersten Mitteilung angegeben habe, gelang es mir später nicht oder nur ausnahmsweise, durch die

1) Vgl. auch Teichmann (48).

angegebene Behandlung die Abnormität wieder hervorzurufen, und es muß also bei dem ersten Versuch noch ein Faktor mitgewirkt haben, der mir nicht bekannt ist. Bei dieser Unkenntnis blieb zunächst nichts übrig, als wieder möglichst genau das gleiche Verfahren anzuwenden.

Einen Versuch dieser Art habe ich am 24. Januar 1902 an Strongylocentrotus angestellt. Dabei gelang es mir, unter einer großen Zahl von Eiern, die ich von der Besamung an in Deckglaspräparaten untersuchte, ein einziges Ei zu finden, welches das Gewünschte darbot, und zwar in jener einfachsten Art, daß bereits im Zweizellenstadium die Vereinigung des Spermakerns mit dem Eikernderivat dieser Zelle eintrat, also die Hälfte des Keimes amphikaryotisch, die andere thelykaryotisch war. Es gelang, das Objekt aus dem Deckglaspräparat in ein Zuchtgefäß zu übertragen; am nächsten Tage bewegte sich in dem Wasser eine sehr lebhafte, anscheinend ganz normale Blastula mit primärem Mesenchym herum, am 26. Januar war die Gastrulation erfolgt, doch sah die Larve schon nicht ganz normal aus. Am 27., wo sie immer noch lebhaft beweglich war, machte sie den Eindruck eines infolge mangelnden Skelettes rudimentären Pluteus und wurde, da nach dieser Beschaffenheit auf weitere Entwickelung nicht zu rechnen war, abgetötet. Nun aber zeigte sich (Fig. 22a), daß die Larve gar nicht wesentlich über das Gastrulastadium hinausgekommen und daß die scheinbare Scheitelauftreibung durch eine hochgradige bilaterale Asymmetrie vorgetäuscht war. Bei dem etwas krankhaften Aussehen der Larve ist kaum anzunehmen, daß sie sich noch wesentlich weiter entwickelt hätte. Ob dieser frühzeitige Stillstand durch die abnorme Kernverteilung bedingt war, muß fraglich bleiben, ist mir jedoch nicht wahrscheinlich. Ich habe aus dispermen Eiern Plutei entstehen sehen mit sicher ebenso hochgradig abnormer Chromatinverteilung wie bei unserer Larve. Auf der anderen Seite habe ich mich oft davon überzeugt, daß Keime, die sich unter einem Deckglas befanden, das Isolieren selten ohne Schädigung überstehen. Und so möchte ich auch für unser Objekt glauben, daß diese Schädigung es war, die den infolge seiner Abnormität schon wesentlich empfindlicheren Keim zu so frühem Stillstand brachte.

Wie dem aber auch sein mag, wichtig für unsere gegenwärtigen Betrachtungen ist uns nur der Zustand der Kerne. Wie vorauszusehen, besteht die Larve aus einem großkernigen und einem kleinkernigen Bereich, die sich aufs klarste voneinander

absetzen, so daß man für jede an der Grenze gelegene Zelle mit Sicherheit sagen kann, ob sie der einen oder der anderen Gruppe angehört (Fig. 22b—d). Da nach meinen früheren Feststellungen am Strongylocentrotus-Ei der Ort der Mesenchymbildung und Gastrulaeinstülpung an einen bestimmten Pol des Eies geknüpft ist und die erste Furche diesen Pol halbiert, war zu erwarten, daß sowohl das Ektoderm wie der Darm zur Hälfte großkernig, zur Hälfte kleinkernig ist, sowie daß die Grenze beider Bereiche einerseits durch das Akron (die Wimperschopfplatte), andererseits durch den Urmund geht. Der optische Durchschnitt (Fig. 22b) und die Ansicht der Urmundumgebung (Fig. 22c) zeigen, daß dies in der Tat der Fall ist. Das erstere Bild lehrt weiter, daß die schon im Leben als wenig ausgedehnt und dickwandig erkannte Larvenhälfte aus den kleinkernigen Zellen besteht. Vergleicht man den Durchschnitt mit dem Bild der Fig. 22a, so ergibt sich aus der Lage der beiden sehr ungleich entwickelten Skelett-Dreistrahler, daß die — infolge der Asymmetrie nicht genau konstruierbare — Medianebene annähernd mit der Grenze der beiden verschiedenkernigen Bereiche zusammenfällt [1]), ein Hinweis dafür, daß die erste Furchungsebene beim nicht deformierten Seeigel-Ei zur Medianebene wird, wie ich dies bereits aus anderen Versuchen abgeleitet habe (15).

Dem entspricht es nun auch, daß das primäre Mesenchym in der rechten Larvenhälfte kleinkernig, in der linken großkernig ist, und auch am sekundären Mesenchym läßt sich erkennen, daß es aus beiden Quellen stammt (Fig. 22b).

In der thelykaryotischen Hälfte wurden nur ruhende Kerne gefunden, in der amphikaryotischen eine einzige Teilungsfigur. Paarweise zusammenliegende Kerne von sehr geringer Größe machen es wahrscheinlich, daß in dieser Hälfte vor nicht langer Zeit noch mehrere Teilungen stattgefunden hatten.

Das Verhältnis der Kerngrößen (Fig. 22d) ist annähernd das gleiche wie zwischen einer arrhenokaryotischen und einer amphikaryotischen Larve. Dies spricht, in Uebereinstimmung mit meiner früheren Untersuchung der ersten Stadien, dafür, daß die Chromosomen des Spermakerns vor dessen Vereinigung mit dem Kern der einen Blastomere keine Verdoppelung erfahren haben, daß also das Verhältnis der Chromosomenzahl 2 : 1, nicht 3 : 1 ist.

Eine zahlenmäßige Vergleichung der Dichtigkeit der Ektoderm-

1) Der kleinkernige Bereich bildet die rechte Larvenhälfte.

kerne ist bei der verschieden starken Aufblähung der Körperwand nicht durchführbar; es sei deshalb nur erwähnt, daß die Kerne in dem kleinkernigen Bereich viel dichter liegen. In der Darmwand dagegen ist eine genauere Vergleichung möglich. Man zählt in dem optischen Schnitt der Fig. 22b auf der einen Seite 16, auf der anderen 28 Kerne; also ergibt sich hier wieder annähernd das Verhältnis 1 : 2.

e) Die Kernverhältnisse dispermer und im Besonderen partiell-arrhenokaryotischer Larven.

Ein sehr einfaches Mittel, um Keime zu erhalten, deren erste Blastomeren eine verschiedene Zahl von Chromosomen enthalten, ist die Doppelbefruchtung. In dispermen Eiern werden die vorhandenen Chromosomen in ganz zufälliger und sonach sehr variabler Weise zwischen die 4 Sphären eingeordnet, und es muß daher auch der Chromatinbestand der 4 Zellen, in die sich das Ei teilt, variabel sein. In der Tat zeigen, wie ich bereits mitgeteilt habe (15, 18), Larven aus dispermen Eiern nicht selten in ausgeprägtester Weise ein Mosaik groß- und kleinkerniger Bereiche, wie dies in Fig. 23 an einem Stück der Wimperschnur eines dispermen Pluteus zu sehen ist[1]). Solche Bereiche mit spezifischer Kerngröße lassen sich nach ihrer Proportion zum ganzen Keim und vor allem nach der Art, wie sie am Ektoderm und an der Darmwand partizipieren, mit einer an Gewißheit grenzenden Wahrscheinlichkeit auf eine der simultan entstandenen ersten Blastomeren zurückführen und fügen sich also aufs beste unseren bisherigen Erfahrungen an.

Wo es uns jedoch auf genau feststellbare Zahlenverhältnisse ankommt, sind derartige Fälle nicht brauchbar. Denn wir sind im Allgemeinen nicht in der Lage, es dem lebenden dispermen Keim anzusehen, in welcher Weise seine Chromosomen verteilt werden.

Es gibt nur einige Spezialfälle der Dispermie, wo dies möglich ist, darunter vor allem den, daß von den beiden Spermakernen nur der eine mit dem Eikern verschmilzt, der andere selbständig bleibt. In diesem Falle entstehen statt des einheitlichen Tetrasters zwei getrennte Amphiaster, und ob das eine oder das andere vorliegt, das läßt sich, auch ohne daß man alle Stadien

---

1) Auf derartige Objekte und ihre Bedeutung werde ich an anderer Stelle näher eingehen.

mit starker Vergrößerung verfolgt hat, zur Zeit der Aequatorialplatte, wenigstens bei paralleler Spindelstellung, mit voller Sicherheit daran erkennen, daß im Falle des Tetrasters die vier Pole genau äquidistant sind, wogegen im Falle der Doppelspindel die beiden nicht verbundenen Pole erheblich weiter voneinander abstehen als die verbundenen. Wie groß der Unterschied ist, lehren Figg. A und B, Kopien nach M. Boveri (2), wo diese Verhältnisse ausführlich dargelegt sind.

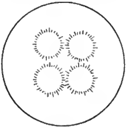


Fig. A.

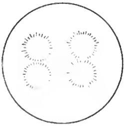


Fig. B.

In dem uns beschäftigenden Falle ist es klar, daß die eine Spindel doppelt so viele Chromosomen enthält wie die andere. Teilt sich ein solches Ei simultan in 4 Blastomeren, so entstehen zwei mit der normalen Chromosomenzahl, zwei mit der halben Normalzahl, und also im weiteren Verlauf genau die gleichen Verhältnisse, wie sie der im vorigen Abschnitt besprochene partiell-thelykaryotische Keim dargeboten hat, nur mit dem Unterschied, daß dort die hemikaryotische Hälfte ausschließlich mütterliche, hier ausschließlich väterliche Chromosomen enthält. Die in Rede stehende Art dispermer Entwickelung ist sonach als „partielle Arrhenokaryose“ zu bezeichnen.

Leider ist nun dieser Typus der Dispermie, der auch in anderer Hinsicht ein sehr großes theoretisches Interesse darbietet, mit dem Nachteil behaftet, daß sich ein derartiges Ei nur höchst selten in 4 Zellen durchschnürt.

Schon vor längerer Zeit (11) habe ich Erfahrungen mitgeteilt, wonach sich im Seeigel-Ei eine dauernde Protoplasmadurchschnürung nur zwischen solchen Polen vollzieht, welche Chromosomen zwischen sich haben. Dieser Satz hat sich zwar in dieser allgemeinen Fassung als unhaltbar erwiesen. H. E. Ziegler (54) hat zwischen den Sphären einer gänzlich kernlosen Blastomere

richtige Zerklüftungen beobachtet, E. B. Wilson (52) hat nachgewiesen, daß nach Unterdrückung von Furchen auch zwischen Polen, die nicht durch Chromatin verbunden sind, Zellteilung eintreten kann, und diese Beobachtungen sind kurz darauf durch Teichmann (49) bestätigt worden. Teichmann hat auch, was uns hier besonders interessiert, ein dispermes Ei mit Doppelspindel beschrieben, bei dem simultane Vierteilung eintrat, und ich selbst kann mitteilen, daß ich aus einem dispermen Ei, das sich viergeteilt hatte und das ich erst in diesem Stadium zu Gesicht bekam, eine Larve gezüchtet habe, deren Kernverhältnisse und morphologische Ausbildung kaum einen Zweifel darüber lassen, daß sie aus einem Ei mit einer normalen Furchungsspindel und einer selbständigen Spermaspindel hervorgegangen ist.

Allein aus allen Eiern mit Doppelspindel, die ich als solche isolierte, von denen ich also die Chromatinanordnung kannte, hat sich kein einziges simultan in 4 Zellen geteilt, so daß ich also einen völlig reinen Fall dieser Art nicht besitze. Die meisten zerfielen zunächst in 2 Zellen mit je einem größeren und einem kleineren Kern, entsprechend deren verschiedenem Chromatingehalt.

Welche Schicksale diese Zellen und ihre Kerne weiter erleiden, das habe ich an mehreren unter dem Deckglas gehaltenen Objekten verfolgt. Während sich bei der Mehrzahl die beiden Teilungsfiguren früher oder später zu einer vierpoligen Figur kombinierten, womit dann jede weitere Aussage über die Chromatinverteilung unmöglich wird, kamen doch einzelne vor, bei denen sich die 2 getrennten Spindeln von einer Zellgeneration zur nächsten, ohne ineinander zu greifen, forterbten, bis schließlich auch zwischen ihnen eine Protoplasmadurchschnürung eintrat, womit großkernige und kleinkernige Bereiche rein voneinander geschieden waren. Hier bestehen also dann, von der Herkunft und Verteilung abgesehen, die gleichen Kernverhältnisse, wie bei dem im vorigen Abschnitt beschriebenen partiell-hemikaryotischen Keim.

Leider ist es mir nicht gelungen, ein solches Objekt, an dem ich die erste Entwickelung unter dem Deckglas verfolgt hatte, weiter zu züchten. Nachdem es aber sicher ist, daß disperme Doppelspindel-Eier nach erfolgter Zweiteilung sich in der letztbeschriebenen Weise weiterentwickeln können, wird es nicht zu kühn sein, für ein nur bis zur Zweiteilung verfolgtes und dann isoliert gezüchtetes Ei dieser Art, das, auf dem Gastrulastadium

abgetötet, genau die zu erwartenden Kernverhältnisse darbot, eine gleiche Entwickelungsweise anzunehmen.

Ein Stück dieser Gastrula von der Umgebung des Urmundes ist in Fig. 24 abgebildet. Sie stammt aus einem dispermen Ei von Strongylocentrotus, das am 1. April 1902 im Stadium der Doppelspindel isoliert worden war und sich dann in 2 zweikernige Zellen durchgeschnürt hatte, die sich zunächst in gleicher Weise weiterteilten. Am 2. war daraus eine schöne, etwas verzogene Blastula entstanden, die zu gastrulieren begann, am 3. eine fertige, abnorm aussehende Gastrula, die nun konserviert wurde. Die Kernverhältnisse sind aus der Figur so klar zu ersehen, daß eine weitere Erläuterung überflüssig ist. Die Uebereinstimmung mit der entsprechenden Ansicht der partiell-thelykaryotischen Larve (Fig. 22c) ist frappant.

Ein ähnliches, in seiner Bildungsweise wesentlich genauer bekanntes Objekt ist in Fig. 25 abgebildet. Es stammt aus einem dispermen Ei von Echinus, das am 22. März 1902 im Stadium der Doppelspindel isoliert worden war. Dieses Ei machte zuerst den Eindruck, als habe es sich viergeteilt; als aber die volle Zellenruhe eingetreten war, hatte sich die eine Trennungsebene wieder rückgebildet, und es waren, wie Fig. C lehrt, 3 Zellen entstanden, 2 von etwa $^1/_4$ Eigröße, von denen die eine einen größeren, die andere einen kleineren Kern erkennen ließ, und eine Zelle von halber Eigröße mit 2 Kernen, die genau jenen beiden in ihrer Größe entsprachen. Mit diesem Zustand sind für die eine Hälfte des Keimes die Kernverhältnisse definitiv festgelegt, wogegen sie für die andere noch unentschieden sind. Denn die zweikernige Zelle kann sich unter Entwickelung zweier getrennter Spindeln direkt vierteilen oder längere oder kürzere Zeit zweikernige Nachkommen aus sich hervorgehen lassen, die sich schließlich ohne Kombination der beiden Kerne vierteilen, womit auch für diese Hälfte des Keimes eine gleiche Anzahl von Zellen mit normaler und von solchen mit halber Chromosomenzahl hergestellt wäre. Oder aber, es kann sich hier früher oder später eine vierpolige Figur entwickeln, in der die Chromosomenverteilung unberechenbar ist.

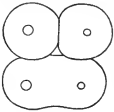


Fig. C.

Ich war nun auch bei diesem Keim nicht im Stande, das Schicksal der zweikernigen Zelle bis zu dem entscheidenden Punkt zu verfolgen. Doch ist daraus, daß sich in der primären Leibeshöhle eine Anzahl größerer und kleinerer pathologischer Zellen befinden, von denen einige in Fig. 25a gezeichnet sind, mit Sicherheit zu schließen, daß es wenigstens in einzelnen Abkömmlingen der zweikernigen Zelle zu abnormen karyokinetischen Vorgängen gekommen sein muß. Im Uebrigen hatte sich dieser Keim relativ gut entwickelt; er hatte am 24. März Abends das Stadium eines jungen Pluteus von ziemlich symmetrischer Form und mit wohlausgebildetem Skelett erreicht und hätte sich, aller Voraussicht nach, noch sehr gut weiterentwickelt. Da er jedoch eines meiner wertvollsten Objekte war, wollte ich es nach manchen schlimmen Erfahrungen nicht riskieren, ihn noch eine Nacht ohne Aufsicht weiter leben zu lassen, und tötete ihn deshalb am Abend des 24. März ab. Fig. 25a zeigt das Ektoderm in der Ansicht vom Scheitel; außerdem ist der dreigliederige Darm im optischen Längsschnitt eingezeichnet [1]). Man erkennt sofort den Gegensatz eines rechten kleinkernigen und eines linken großkernigen Bereiches, deren Grenze hinten in die Medianebene fällt, wogegen sie vorn nach rechts abbiegt, so daß also der großkernige Bezirk hier auf die rechte Seite übergreift. In welchem Verhältnis die beiden Bereiche am Aufbau des Ektoderms beteiligt sind, läßt sich nur annäherungsweise schätzen; der kleinkernige Teil nimmt jedenfalls mehr als ein Viertel ein, aber weniger als ein Drittel. Auch am Darm ist ein entsprechender Bezirk kleinkernig. Beide gehen am Urmund ineinander über. In dem großkernigen Bezirk scheinen nochmals zwei Bereiche von etwas verschiedener Kerngröße vorhanden zu sein. Doch ist eine weitere Diskussion dieser Verhältnisse bedeutungslos, weil eine völlige Aufklärung nach dem Gesagten doch nicht möglich ist. Wir müssen uns damit begnügen, in der zu postulierenden Weise einen kleinkernigen und einen großkernigen Bereich gefunden zu haben, wie sie aus den beiden bei der ersten Teilung des Eies entstandenen einkernigen Blastomeren hervorgehen müssen. In Fig. 25b sind einige an der Grenze gelegene Kerne beider Bezirke bei stärkerer Vergrößerung gezeichnet. Vergleicht man diese mit den Kernen, welche in Fig. 3—6 von amphikaryotischen und hemikaryotischen Echinus-

1) Auch diese Larve wird in der speziellen Arbeit über disperme Seeigel-Eier eingehender beschrieben werden.

larven gezeichnet sind, so begegnet uns nicht nur genau das gleiche Größenverhältnis, sondern auch die gleiche absolute Kerngröße. Auch dies ist ja zu erwarten, da die großen Kerne unseres Pluteus von einem normalen ersten Furchungskern, die kleinen von einem Spermakern abstammen.

Bei der fast symmetrischen Bildung unserer Larve läßt sich außer der Größe der Kerne auch die Dichtigkeit ihrer Lagerung vergleichen. Es wurden auf 4 qcm identischer Bereiche im großkernigen Teil 32, im kleinkernigen 59 Kerne gezählt, also besteht auch hier wieder ungefähr das Verhältnis 1 : 2.

Endlich sei hier noch ein drittes Objekt dieser Art angeführt, für welches, bei wieder etwas anderem Furchungsverlauf, gleichfalls für einen Teil der Furchungszellen der Kernbestand genau

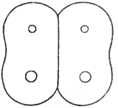


Fig. D.

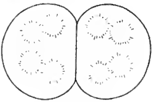


Fig. E.

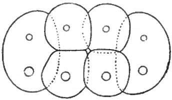


Fig. F.

feststellbar war. Das disperme Ei, von Echinus stammend (Versuch vom 19. März 1902), im Zustande der Doppelspindel isoliert, hatte sich zunächst in 2 Zellen durchgeschnürt, in deren jeder der für unsere Konstellation charakteristische große und kleine Kern zu beobachten war (Fig. D). In jeder Blastomere entstanden dann wieder 2 getrennte Spindeln, aber nun mit dem Effekt, daß beide Zellen in je 3 Tochterzellen zerfielen, wie Figg. E und F es illustrieren. An den beiden Enden des langgestreckten Komplexes liegen 2, relativ kleine doppelwertige Zellen, zwischen diese sind 4 einkernige, 2 großkernige und 2 kleinkernige, eingeschaltet. Auch in diesem Falle konnte das Schicksal der zweikernigen Zellen nicht bis zu dem entscheidenden Punkt verfolgt werden, und so

ist der Chromosomenbestand ihrer Abkömmlinge unsicher; für die mittleren 4 Zellen und damit für die größere Hälfte des Keimes dagegen sind uns die Kernverhältnisse bekannt. Aus diesem Ei entwickelte sich eine ziemlich wohlgestaltete Gastrula, in deren primärer Leibeshöhle jedoch reichlich pathologische Elemente vorhanden waren. Da hiernach die Aussicht auf Weiterentwickelung sehr gering war, wurde sie in diesem Stadium konserviert. Ganz ähnlich wie bei unserem vorigen Objekt sind die Wände der Larve zum Teil kleinkernig, zum Teil großkernig, in der bekannten Kernproportion, enthalten aber daneben noch unklare Partien mit wechselnder Kerngröße. Die Larve ist leider bei dem Versuch, sie in bereits dickflüssigem Balsam zu drehen, geplatzt, so daß die relative Größe der einzelnen ektodermalen Bereiche nicht genauer festgestellt werden konnte. Der Darm dagegen zeigte sich ganz klar zur Hälfte kleinkernig, zur Hälfte großkernig, was mit der zentralen Stellung und der zu der Eiachse symmetrischen Orientierung der 4 einkernigen Blastomeren (Fig. F) aufs beste harmoniert. Auch das Mesenchym bestand auf der einen Seite aus kleinkernigen, auf der anderen aus großkernigen Elementen, wie dies nach der Gruppierung des Sechszellenstadiums gleichfalls zu erwarten war.

Auf die große Bedeutung, die den besprochenen und anderen dispermen Keimen für das Problem der Wertigkeit der einzelnen Chromosomen zukommt, habe ich schon früher (15, 18) kurz hingewiesen und werde darauf in der speziellen Arbeit über Doppelbefruchtung zurückkommen.

Zum Schluß ist hier noch zu erwähnen, daß ich aus einem Echinus-Ei mit Doppelspindel (Versuch vom 22. März 1902), das bei der ersten Teilung in 2 einkernige und eine zweikernige Zelle zerfallen war (vgl. Fig. C), eine pathologische Gastrula erhielt, welche zwar Bereiche von etwas verschiedener Kerngröße, aber den zu postulierenden Gegensatz eines klein- und großkernigen Bereiches in den uns bekannten Proportionen nicht darbot. Es war dies überhaupt bei allen meinen Versuchen in dieser Frage das einzige Objekt, das sich anders verhielt, als ich erwartet hatte. Eine sehr einfache Möglichkeit zur Erklärung einer solchen Ausnahme von unserem Gesetz wird im allgemeinen Teil besprochen werden.

IV. Allgemeiner Teil.

f) Kerngröße und Chromosomenzahl. Die Angaben von Y. Delage.

Im Vorstehenden konnte gezeigt werden, daß die Kerne der Seeigellarven, soweit wir die Entwickelung zu verfolgen im Stande sind, in ihrer Größe der Chromosomenzahl ihrer Ahnzellen proportional sind. Nachdem für Ascaris megalocephala mit voller Sicherheit der Nachweis geführt worden ist[1]), daß sich abnorme Chromosomenzahl des Eies während der Entwickelung unverändert erhält, ist von vornherein kaum eine andere Annahme möglich, als daß die dauernde Vergrößerung oder Verkleinerung der Larvenkerne bei den Seeigeln darauf beruht, daß sich auch hier die erhöhte oder verminderte Zahl der Chromosomen von einer Zellgeneration zur nächsten ohne Aenderung forterbt. Daß dies für die ersten Furchungsstadien zutrifft, ist überdies an merogonischen Objekten durch Morgan (34), für andere künstlich abgeänderte Chromosomenzahlen durch N. M. Stevens (45) nachgewiesen worden; und ich selbst habe, worüber ich an anderer Stelle berichten werde, für die erste Entwickelung dispermer Keime ein Gleiches feststellen können. Es müßte also eine Regulation der Chromosomenzahl zur Normalzahl, wenn sie vorkäme, auf spätere Stadien verlegt sein. Zu welchen Konsequenzen diese Annahme führen würde, ist leicht zu sehen. Stellen wir uns vor, daß die auf 72 erhöhte Chromosomenzahl des diplokaryotischen Keimes, ebenso wie die auf 18 erniedrigte eines hemikaryotischen, nach einiger Zeit zur Normalzahl 36 zurückkehre, so müßte damit im ersten Fall ein Wachstum der Chromosomen auf das Doppelte, im zweiten eine Verkleinerung auf die Hälfte der Normalgröße verbunden sein, wir müßten also z. B. in den Kernen der Fig. 19b viermal so große Chromosomen antreffen wie in denen der Figg. 15 und 16. Denn wir haben gefunden, daß die Gesamtchromatinmenge eines jeden Larvenkernes dauernd der ursprünglichen Chromosomenzahl proportional ist. Anstatt der einfachen Erklärung dieser Tatsache aus einem durch alle sonstigen Erfahrungen fast zur Gewißheit erhobenen Fortbestehen des einmal hergestellten abnormen Zustandes, müßten wir also eine Kom-

1) Vergl. Boveri (6, 8, 12), Herla (30), Zoja (55), zur Strassen (47).

bination zweier nirgends beobachteter Vorgänge annehmen: einer Aenderung der Chromosomenzahl zwischen zwei Kernteilungen und einer korrespondierenden entgegengesetzt gerichteten Aenderung der Chromosomengröße.

Und doch soll dieses doppelt Unwahrscheinliche bei den Echiniden verwirklicht sein. Delage (19, 20) hat aus seinen Versuchen über „Merogonie“ und künstliche Parthenogenese das Resultat abgeleitet, daß die bei den genannten Versuchen um die Hälfte zu kleine Chromosomenzahl des Eies in den Larven zur Normalzahl zurückgekehrt gefunden werde. Und er begnügt sich nicht mit dieser Konstatierung, zu deren Erklärung noch verschiedene Möglichkeiten beständen, sondern stellt den, selbst im Fall der Richtigkeit seiner Beobachtungen unbegründeten Satz auf, daß die Chromosomenzahl eine Specieseigenschaft sei, welche bei jeder künstlichen Veränderung sich immer wieder restituiere.

Wenden wir uns zu den dieser Behauptung zu Grunde liegenden Tatsachen, so habe ich schon früher (15) darauf aufmerksam gemacht, daß Delage bei seiner Aussage über die Chromatinverhältnisse künstlich-parthenogenetischer Strongylocentrotuslarven einer Täuschung anheimgefallen ist, indem er irrtümlicherweise die normale Chromosomenzahl des befruchteten Eies auf 18 anstatt 36 annahm. So bleiben uns also nur noch seine Merogonieversuche zu betrachten übrig. Delage hat mitgeteilt, daß er ein bestimmtes Ei unter dem Mikroskop zerschnitten, das kernhaltige und kernlose Stück befruchtet und beide isoliert zu Larven aufgezogen habe. In diesen Objekten — wie viele solche Paare er besaß und wie weit sie sich entwickelt haben, ist nicht gesagt — hat Delage die Chromosomen gezählt und identische Zahlen gefunden.

Was nun meine eigenen Erfahrungen in diesem Punkte betrifft, so ist es mir an meinen Präparaten des Blastulastadiums und späterer Stadien nur ausnahmsweise möglich gewesen, die Chromosomen auch nur mit annähernder Genauigkeit zu zählen. Sowohl an den mit Sublimat-Essigsäure wie den mit Pikrin-Essigsäure abgetöteten Objekten finde ich die Chromosomen in der Regel so dicht zusammengedrängt, daß höchstens für einige davon Anfang und Ende sicher anzugeben ist. Eine wirklich exakte Zählung vermochte ich nur an der einzigen Teilungsfigur auszuführen, die in Fig. 11 wiedergegeben ist. Sie gehört einer Ektodermzelle einer kleinkernigen, also hemikaryotischen Fragmentgastrula von Strongylocentrotus an (Versuch vom 5. Dezember

1901). Die Chromosomenzahl ließ sich hier auf 17 bestimmen, d. i. die Zahl, die bei dieser Species dem einzelnen Hemikaryon des Eies zukommt (16—18). Eine Regulation zur Normalzahl hat hier also nicht stattgefunden. So vereinzelt nun dieser Fall auch ist, so genügt er doch im Verein mit den anderen Wahrnehmungen, um den Beweis zu erbringen, daß wir es in dieser mangelnden Regulierung nicht mit einem Ausnahmsfall zu tun haben, sondern daß sie das typische Verhalten aller derjenigen Objekte repräsentiert, die ihre Entwickelung mit einer abnormen Chromosomenzahl begonnen haben. Zunächst ist zu erwähnen, daß ich in einer Anzahl von Teilungsfiguren arrhenokaryotischer Keime die Chromosomenzahl wenigstens in so genauer Annäherung habe feststellen können, um behaupten zu dürfen, daß diese Zahl ungefähr die des einzelnen Vorkernes und nicht die Normalzahl ist. Steht aber dies fest, so können wir von hier aus auch auf andere Fälle Schlüsse ziehen.

In Fig. 7, 8 und 9 (Taf. I) sind bei gleicher Vergrößerung Teilungsfiguren aus einer Monastergastrula, aus einer normalen Gastrula und aus einer kleinkernigen, also hemikaryotischen Fragmentgastrula, sämtlich von Strongylocentrotus, abgebildet, also von 3 Objekten, für die die Chromosomenzahlen der Ausgangszellen im Verhältnis von 4 : 2 : 1 stehen. Obgleich nun von einer Zählung der Chromosomen in diesen Teilungsfiguren nicht die Rede sein kann, läßt sich das relative Zahlenverhältnis doch mit ziemlich großer Annäherung bestimmen. Man kann, besonders klar bei Vergleichung der Aequatorialplatten, die charakteristischerweise in den 3 Larven ungefähr gleich dick sind, feststellen, daß die Chromatinmenge der Fig. 8 etwa doppelt so groß, die der Fig. 7 mindestens viermal so groß ist als die der Fig. 9 [1]). Man kann zweitens an einzelnen der mehr isoliert liegenden Chromosomen Länge und Dicke bestimmen und bemerkt, daß diese Maße für alle 3 Larven ungefähr übereinstimmen. Daraus folgt aber mit aller Sicherheit, daß die Mitosen der amphikaryotischen Larve etwa doppelt, die der diplokaryotischen etwa viermal so viele Chromosomen enthalten müssen als die der hemikaryotischen Larve. Bilder, wie Fig. 10a und b, erstere von einer amphikaryotischen, letztere von einer hemi-

---

1) Berücksichtigt man, daß die Chromosomen durch Zwischenräume voneinander getrennt sind, so sieht man leicht ein, daß eine Aequatorialplatte mit 4 x Chromosomen etwas mehr als viermal so groß sein muß als die mit x Chromosomen.

karyotischen Fragmentgastrula, machen dies besonders augenfällig. Aus diesen Feststellungen dürfen wir aber nach allen sonstigen Erfahrungen mit Bestimmtheit schließen, daß sich in den Teilungsfiguren der Larven noch genau die nämlichen Chromosomenzahlen finden wie in den Ausgangszellen.

Fragt man nun, was dann Delage als Grundlage für seine Behauptung vor sich gehabt haben kann, so wird dies wohl für immer unaufgeklärt bleiben. Vor allem ist nicht zu verstehen, wie einem so geübten Beobachter, nachdem er doch den Kernen seine spezielle Aufmerksamkeit gewidmet hat, der höchst auffallende Unterschied in der Kerngröße zwischen amphikaryotischen und hemikaryotischen Larven hat entgehen können. War derselbe an seinen Larven nicht vorhanden? Dann kann er gar keine typischen „merogonischen“ Objekte vor sich gehabt haben. Ich habe schon früher (13) auf eine bestimmte Abnormität aufmerksam gemacht, durch welche eine hemikaryotische Larve die Chromosomenzahl einer amphikaryotischen erreichen kann. Eine zweite, für den Fall von Delage jedenfalls näher liegende Möglichkeit habe ich seither kennen gelernt; sie liegt in der „Monaster“-Bildung, wie sie als Folge des Schüttelns kurz nach der Befruchtung im speziellen Teil (Abschnitt b) eingehend beschrieben worden ist. Wie dort dargelegt, führt der Monaster zu einer Verdoppelung der in der Zelle ursprünglich vorhandenen Chromosomonzahl, und er würde also, wenn er in einem hemikaryotischen Eifragment aufträte, hier die Chromosomenzahl eines amphikaryotischen Keimes bewirken.

Daß Monasterbildung nicht nur als Folge des Schüttelns auftreten kann, geht aus gewissen von Teichmann (49) beschriebenen Fällen hervor, und ich selbst habe Aehnliches beobachtet. Wie leicht diese Abnormität zu falschen Schlüssen führen kann, mag noch an einem bestimmten Beispiel näher erläutert werden, das in Fig. G (p. 36) abgebildet ist. Dieser aus 5 Zellen bestehende Keim stammt aus einem dispermen Ei von Strongylocentrotus, das einen Triaster zur Ausbildung gebracht und sich simultan in 3 Zellen geteilt hatte [1]). Während nun 2 davon sich in der für diese Objekte typischen Weise abermals geteilt hatten, hat die dritte einen Monaster gebildet, der, wie alle Monaster von sehr langem Bestand, noch auf einem Stadium nachweisbar ist, wo die 4 anderen Zellen schon wieder zur Teilung bereit sind. In diesem Moment

1) Näheres über diese Abart dispermer Furchung siehe in 15.

wurde der Keim fixiert. Die Monasterzelle zeigt die Chromosomen in der für diese Figuren typischen Weise in Form einer Kugelfläche angeordnet, und über das Schicksal, das sie weiterhin erfahren hätte, kann nach dem, was wir von den Eiern mit Monaster wissen, kein Zweifel bestehen. Die Chromosomen hätten sich gespalten und alle Tochterchromosomen wären wieder in einem einzigen Kern vereinigt worden. Hätte dann die Zelle in der nächsten karyokinetischen Periode einen Amphiaster entwickelt, wie es die Regel ist, so würde sie von da an in der gleichen Weise, wie die anderen, an der Embryonalentwickelung teilnehmen, aber mit dem Doppelten ihrer ursprünglichen Kernmenge. Und wenn man auf einem späteren Stadium die Chromosomen zählen würde, ohne jenes Intermezzo beobachtet zu haben, würde man zu Resultaten kommen, die unserem Zahlengesetz zu widersprechen scheinen.

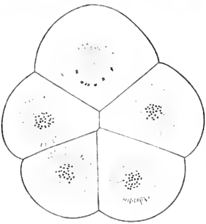


Fig. G.

Wenn man nun bedenkt, welchen ungünstigen Bedingungen ein nach dem Verfahren von Delage auf dem Objektträger durch Zerschneiden gewonnenes und in einem hängenden Tropfen gezüchtetes Fragment unterliegt, im Vergleich zu den aus einer großen Menge von Schüttelfragmenten ausgesuchten, in einer Fülle von Wasser lebenden Stücken, so ließe sich wohl verstehen, daß gerade bei der Versuchsanordnung von Delage eine derartige Abnormität vorgekommen sein könnte und zu einer Täuschung geführt hätte.

Ganz allgemein aber lehren Fälle wie der oben beschriebene, daß vereinzelte scheinbare Ausnahmen von den zu postulierenden Chromatinmengenverhältnissen das von uns nachgewiesene Gesetz nicht umstoßen können. Denken wir uns z. B., daß in dem partiellthelykaryotischen Keim der Fig. 22 auf dem Zweizellenstadium in jener Blastomere, die nur das Eikernderivat enthält, ein Monaster aufgetreten wäre, während die andere sich regulär weitergeteilt

hätte, so wäre damit in unserer ersten Blastomere die Normalzahl von Chromosomen hergestellt worden, und die Larve würde aller Voraussicht nach in allen Teilen gleich große Kerne aufweisen.

In solcher Weise läßt sich auch die auf p. 31 erwähnte disperme Larve erklären, die ich als einzige Ausnahme von unserem Gesetz beobachtet habe.

g) Der Satz vom proportionalen Kernwachstum. Junges und ausgewachsenes Chromatin. Zur Theorie der Chromosomen-Individualität.

Stehen unsere Befunde schon insofern zur Theorie der Chromosomen-Individualität in Beziehung, als sie die an anderen Objekten gewonnenen Erfahrungen bestätigen, daß sich abnorme Chromosomenzahlen durch den ruhenden Kern hindurch unverändert erhalten, so sind sie nun für diese Lehre noch in anderer Beziehung von großer Wichtigkeit. Obgleich ich mich hierüber schon in meinem Aufsatz über die Konstitution der chromatischen Kernsubstanz (18) eingehend geäußert habe, wird es doch nicht überflüssig sein, an der Hand des im speziellen Teil dargelegten Beobachtungsmaterials nochmals auf diese Beziehungen zurückzukommen.

Die Tatsache, daß die gleiche abnorme Chromosomenzahl von einer Zellgeneration zur nächsten immer wieder auftritt, läßt zunächst zwei Erklärungen zu: einmal diejenige, welche in der Individualitätstheorie ausgesprochen ist, dann aber noch die zweite, daß bei Schaffung einer abnormen Chromosomenzahl in einer Zelle nicht diese Zahl, sondern die in ihr gegebene Menge von Chromatin für die Zukunft das Entscheidende ist, derart, daß diese in bestimmtem Verhältnis vermehrte oder verminderte Menge der Grund ist, daß bei der Vorbereitung des Kernes zur Teilung eine entsprechend größere oder geringere Zahl von Segmenten gebildet wird und damit die gleiche abnorme Zahl wieder auftritt, die in den Kern eingegangen war.

Schon die Tatsache freilich, daß die Chromosomen eines Echinidenkerns von ungleicher Größe sind (vgl. 18, p. 57), macht diese Annahme unwahrscheinlich. Was ihr aber vollends den Boden entzieht und zugleich in entscheidender Weise für die Individualitätstheorie spricht, das sind die Tatsachen der Chromatinvermehrung, welche uns durch die oben mitgeteiten Versuche bekannt geworden sind.

Wir wissen, daß das Chromatin in der Periode zwischen zwei Teilungen wächst. Da im Allgemeinen der Kern der Tochterzelle schließlich wieder so groß ist wie der der Mutterzelle, können wir als das typische Verhalten das angehen, daß jenes Wachstum die Chromatinmenge verdoppelt [1]).

Fragen wir zunächst, von welchen Faktoren diese zwischen je zwei Teilungen eintretende Vermehrung des Chromatins abhängt, so bestehen hier von vornherein die beiden Möglichkeiten, daß entweder das der Zelle bei ihrer Entstehung zugefallene Chromatin die Menge des neu zu bildenden bestimmt, oder daß die Zunahme von etwas außerhalb des Chromatins Gelegenem normiert wird [2]). Betrachten wir von dieser Frage aus die im speziellen Teil angeführten Tatsachen, so folgt aus ihnen, daß in unseren Fällen die Chromatinzunahme einer Zelle unter ganz gleichen protoplasmatischen Bedingungen ausschließlich von der Menge des ihr bei ihrer Entstehung zugeteilten Chromatins abhängt. Denn, wie uns die Vergleichung der amphikaryotischen Keime mit den hemi- und diplokaryotischen lehrt, vermehrt sich das Chromatin nicht auf eine bestimmte, für die Zellenart typische Menge, sondern stets, mag die Zelle viel oder wenig erhalten haben, auf etwa das Doppelte der Anfangsmenge, also proportional zu sich selbst. Aus diesem „Satz des proportionalen Kernwachstums" geht nicht nur hervor, daß die Chromatinvermehrung eine Funktion des Chromatins selbst ist, sondern es nötigt uns überdies die darin ausgesprochene Tatsache zur Annahme eines in dieser Substanz ablaufenden cyklischen Wechsels, der sich am besten durch die Gegenüberstellung von jungem und ausgewachsenem Chromatin ausdrücken läßt. Das Chromatin, wie es in Gestalt der neuentstandenen Tochterchromosomen einer Zelle zufällt, ist junges Chromatin, es wächst nun bis etwa zum doppelten Volumen heran; jetzt ist es ausgewachsen, d. h. zu weiterem Wachstum unfähig, aber reif zur Fortpflanzung, in Gestalt der sich teilenden Mutterchromosomen. Ohne dieses Heranwachsen gibt es keine Teilungsfähigkeit, ohne Teilung kein neues Wachstum. Auch wenn eine Zelle, wie es in der diplokaryotischen Larve der Fall ist, so viele Tochterchromosomen in sich aufgenommen hat, daß

1) Ob dieser Satz für den jungen Echinidenkeim streng gilt, ist nicht sicher zu entscheiden, im Uebrigen aber für unsere Betrachtungen gleichgültig.

2) Gewisse von R. Hertwig (32, p. 116/117) geäußerte Vorstellungen rechnen, wie mir scheint, mit dieser zweiten Alternative.

sie, der Menge nach, bei ihrer Entstehung schon so viel Chromatin besitzt wie eine normale Zelle, wenn sie sich wieder teilen will, unterbleibt doch nicht etwa das Wachstum. Das Heranwachsen ist eine in der Konstitution begründete Eigenschaft, die das Chromatin so wenig abzulegen vermag, wie etwa ein menschliches Kind. Und so bleibt die Chromatinmenge einer solchen Zelle in allen Stadien ihres Bestehens in gleichem Maße abnorm groß. Umgekehrt, wenn eine Zelle weniger zugeteilt erhält als normalerweise, so vermag das Chromatin nun nicht seine Wachstumsfähigkeit zu steigern, um damit die typische Menge zu erreichen, sondern auch hier findet nur ein Wachstum bis zu jener ganz bestimmten Grenze statt; dann ist der ausgewachsene Zustand erreicht. Die Chromatinmenge einer solchen Zelle bleibt dauernd abnorm klein.

Man könnte zur Erklärung dieser letzten Erscheinung auf den Gedanken verfallen, daß das Chromatin deshalb nicht zur typischen Menge heranwachse, weil ein außer ihm gelegener Trieb der Zelle, sich von neuem zu teilen, ihm hierzu nicht Zeit lasse. Allein wir brauchen uns nur die im speziellen Teil angeführten Tatsachen zu vergegenwärtigen, um diese Deutung sofort fallen zu lassen. Denn wir haben erfahren, daß gerade die Chromatinmenge es ist, welche die Zahl der Teilungen beherrscht. Die hemikaryotische Larve unserer Fig. 2 hätte, nachdem die typische Zellenzahl erreicht war, überreichlich Zeit gehabt, ihre Kerne zur Normalgröße heranwachsen zu lassen. Statt dessen haben ihre Zellen eine neue Teilung durchgemacht, die in der normalen Entwickelung gar nicht vorkommt.

Mit diesem Teilungsschritt, den die hemikaryotische Larve über die Norm hinaus tut, während ganz entsprechend die diplokaryotische um einen Teilungsschritt hinter der normalen Larve zurückbleibt, gelangen wir zu dem zweiten Hauptpunkt unserer Betrachtung: ohne Chromosomenteilung kein neues Chromatinwachstum. Wenn wir die Chromatinvermehrung vom Ei bis zum fertigen Organismus an das Alternieren von Wachstum und Teilung der chromatischen Substanz geknüpft sehen, so sind wir gewohnt, diese Teilung nur von dem Gesichtspunkte aus zu betrachten, daß die Embryonalentwickelung in ihrer allgemeinsten Grundlage eine Zellenvermehrung ist, und daß jede dieser durch successive Zweiteilung entstehenden Zellen eine Portion des Chromatins erhalten muß. Unsere abnormen Fälle belehren uns aber, daß die Teilung der Chromosomen nicht allein aus

diesem Grunde existiert, sondern daß sie schon deshalb unerläßlich ist, weil es ohne sie keine weitere Vermehrung des einmal ausgewachsenen Chromatins gibt. Hat ein Keim, der bereits die typische Zahl von Teilungen durchgemacht hat, in seinen Zellen zu wenig Chromatin, so kann dieser Defekt nicht anders beglichen werden als durch eine Teilung der Chromosomen und — da diese Teilung infolge einer sehr festen Verknüpfung der Geschehnisse mit einer Kern- und Zellteilung Hand in Hand geht — durch eine entsprechende über die typische Zahl der Species hinausgehende Vermehrung der Zellen [1]).

Suchen wir uns jetzt klar zu machen, zu welcher Auffassung der Kernkonstitution diese Feststellungen nötigen, so wird ein Vergleich sehr dienlich sein, das Wesentliche scharf hervortreten zu lassen. Denken wir uns 1 cmm lebender Paramäciensubstanz, so kann sich diese Menge, vorausgesetzt, daß sie aus lauter frisch aus der Teilung hervorgegangenen Individuen besteht, durch einfaches Wachstum auf das Doppelte vermehren, also auf 2 cmm. Darüber hinaus aber kann eine Vermehrung durch bloßes Wachstum nicht stattfinden. Sollen aus unseren 2 cmm Paramäciensubstanz nun 4 werden, so ist dies nur dadurch möglich, daß sich die einzelnen Tiere teilen. Erst die hierdurch geschaffenen jungen Tiere sind wieder zum Wachstum auf das Doppelte fähig und erreichen damit jene Menge.

Das Chromatin verhält sich in seinen Vermehrungsgesetzen genau so, wie unsere „Paramäciensubstanz"; und man braucht sich nur zu vergegenwärtigen, daß die soeben kurz formulierte Vermehrungsweise dieser lebenden Substanz ihren Grund in der Zusammensetzung aus gleichartigen teilungsfähigen Individuen mit einer festen, autonom bestimmten Maximalgröße besitzt, um einzusehen, daß die gleichen Vermehrungsgesetze der chromatischen Kernsubstanz gar nicht anders als durch die Annahme erklärbar sind, daß auch sie aus ganz entsprechenden Individuen aufgebaut ist. Ich halte diese Betrachtungsweise und ihr Resultat für eines der stärksten Argumente dafür, daß wir uns die in der

1) Es ist ohne weiteres klar, daß die hemikaryotische Larve dem normalen Zustand noch näher käme, wenn die Chromosomen ihrer Kerne sich ohne Kern- und Zellteilung verdoppeln könnten. Allein die karyokinetischen Vorgänge vermögen sich, wie auch andere Erfahrungen, so z. B. diejenigen M. Heidenhains (29) an den Riesenzellen des Knochenmarkes lehren, nicht voneinander zu emanzipieren.

Mitose unterscheidbaren Chromatinstücke im scheinbar einheitlichen Gerüst des ruhenden Kernes selbständig bleibend zu denken haben.

h) Die Proportion zwischen Chromosomenzahl und Kernoberfläche.

Nachdem allgemein festgestellt ist, daß ein Kern um so größer ist, je mehr Chromosomen er enthält, erhebt sich die Frage, in welchem Maße die Kerngröße mit der Chromosomenzahl zunimmt. Da unsere Versuche nebeneinander Fälle mit x, mit 2 x und 4 x Chromosomen enthalten, verfügen wir hinsichtlich der Zahlenverhältnisse über ein völlig sicheres Vergleichsmaterial. Was jedoch die Berechnung nur in grober Annäherung ausführen läßt, ist einmal die geringe Größe der Kerne, so daß bei der Zeichnung schon die Dicke der Bleistiftlinie beträchtliche Unterschiede bedingt, und zweitens der Umstand, daß die Kerne sehr häufig nicht Kugeln, sondern verlängerte oder abgeplattete Ellipsoide sind und es im Allgemeinen unmöglich ist, mehr als zwei zueinander senkrechte Durchmesser zu ermitteln. Auch ist es ganz sicher, daß selbst die Größe benachbarter Kerne in der gleichen Larve bei ganz gleicher Chromosomenzahl nicht unerheblichen Schwankungen unterliegt.

Eine Forderung, auf welche besonders im Pluteusstadium zu achten ist, ist die, daß nur Kerne gleicher oder symmetrischer Larvenbezirke miteinander verglichen werden. Sehr häufig erscheinen die Kerne innerhalb der Wimperschnur, besonders diejenigen in der Umgebung des Mundes bei Oberflächenansicht bedeutend größer als die Kerne der Scheitelwand.

Die Vergleichung habe ich überall in der Weise vorgenommen, daß eine Anzahl benachbarter Kerne aus entsprechenden Bereichen der einzelnen Larven so genau wie möglich bei gleicher Vergrößerung mit dem Zeichenapparat skizziert wurden; an diesen Zeichnungen wurden die Messungen ausgeführt. Bei verschiedener Kerngröße wurden immer die kleinen Kerne mit den kleinen, die großen mit den großen verglichen. Das Oberflächenverhältnis — wir werden gleich sehen, daß es uns auf dieses ankommt — wurde in der Weise berechnet, daß die Kerndurchmesser mit dem Maßstab gemessen, bei kreisförmigem Kontur die gefundene Zahl ins Quadrat erhoben, bei ovalem die des längsten und kürzesten Durchmessers miteinander multipliziert wurden. Die Fehler dieser Berechnung sind klar. Da sie aber für alle Objekte wesentlich die gleichen sind, können sie das Resultat nicht erheblich beinträchtigen.

Für die Vergleichung wurden folgende Objekte benutzt:

1) Aus dem Versuch vom 31. März 1902 die in Figg. 1 und 2 abgebildeten Fragmentplutei von Echinus, von denen der erstere amphikaryotisch, der letztere hemikaryotisch ist (vgl. p. 8). Es wurden Kerne der Scheitelwand sowohl von der Fläche, wie im optischen Schnitt (Figg. 1c und 2c) gezeichnet. Das Oberflächenverhältnis zwischen den kleinsten Kernen hier und dort ergab sich als etwa 12 : 22, das der größten 13 : 24.

2) Aus dem Versuch vom 25. März 1902 die beiden amphikaryotischen Fragmentgastrulae und die zugehörige hemikaryotische Gastrula von Echinus (vgl. p. 10). In Figg. 3 und 4 sind Kerne aus dem Ektoderm der beiden ersteren, in Fig. 5 solche der hemikaryotischen Larve gezeichnet. Das Oberflächenverhältnis ist ungefähr zwischen den kleinen Kernen 12 : 22, zwischen den großen 16 : 30.

3) Aus dem Versuch vom 22. März 1902 in dem partiellarrhenokaryotischen Pluteus (dispermen Doppelspindelpluteus) von Echinus (vgl. p. 28 und Fig. 25a) angrenzende symmetrisch gelegene Bereiche der Scheitelwand (Fig. 25b). Die Kerne sind hier in ihren Konturen auffallend gleichmäßig. Die Oberflächen verhalten sich im Mittel wie 14 : 27.

4) Aus dem Versuch vom 24. Januar 1902 in der partiellthelykaryotischen Gastrula von Strongylocentrotus (vgl. p. 23 und Fig. 22a—d) angrenzende Bereiche des Ektoderms (Fig. 22d). Das berechnete Oberflächenverhältnis ist für die kleinsten Kerne ungefähr 14 : 30, für die größten 18 : 42.

Daß die größten Kerne des großkernigen Bereiches eine so hohe Zahl ergeben, beruht offenbar darauf, daß sie, wie der optische Durchschnitt (Fig. 22b) lehrt, stark abgeplattet sind, wogegen die kleinen Kerne Kugeln darstellen.

5) Aus dem Versuch vom 1. April 1902:

a) in der diplokaryotischen Gastrula der Fig. 19 und der zugehörigen normalen Kontrollgastrula (Fig. 18) von Strongylocentrotus (vgl. p. 18) einige Ektodermkerne in der Gegend des Akron (Figg. 18c und 19c). Das Oberflächenverhältnis ist für die kleineren Kerne ungefähr 30 : 57, für die größten 41 : 93.

Die auffallend hohe Zahl für die größten Diplokaryen beruht zum Teil wieder auf stärkerer Abplattung, zum anderen Teil aber dürfte sie wohl darauf zurückzuführen sein, daß, wie oben ausgeführt, das Stadium etwas jünger ist.

b) in einem krüppelhaftem diplokaryotischen Pluteus und einem normalen Kontrollpluteus (vgl. p. 20) entsprechende Be-

reiche des Mundfeldes (Figg. 20 und 21). Das Oberflächenverhältnis ist hier im Mittel ungefähr 33 : 60.

6) Aus dem Versuch vom 5. Dezember 1901 (vgl. p. 14) die beiden in Figg. 14a und 16a abgebildeten Fragmentgastrulae von Strongylocentrotus, von denen die eine amphikaryotisch, die andere hemikaryotisch sein muß. Es wurden die in Figg. 14b und 16b gezeichneten Ektodermkerne verglichen.

Das Oberflächenverhältnis ist für die kleinen Kerne ungefähr 14 : 30, für die größeren 21 : 42.

Da sonach die für die amphikaryotische Fragmentgastrula des letzten Versuches gefundenen Zahlen (30—42) mit den sub 5a) angeführten einer normalen Strongylocentrotus-Gastrula (30—41) übereinstimmen, lassen sich durch diese Vermittlung auch die Kerne unserer *hemikaryotischen* Gastrula (Fig. 16b) mit denen der *diplokaryotischen* Larven (Figg. 19c und 21) in Parallele stellen. Die für die Kernoberflächen gefundenen Zahlen sind dort 14—21, hier 57—93; das Verhältnis ist also im Mittel ungefähr 1 : 4.

Die Uebereinstimmung bei allen diesen Vergleichungen ist eine so große, daß wir es hier ohne Zweifel mit streng gesetzmäßigen Verhältnissen zu tun haben. Die Zahlen lehren, daß die Kerne diplokaryotischer Larven oder Larvenbezirke eine doppelt so große Oberfläche besitzen als diejenigen amphikaryotischer, und eine viermal so große als diejenigen hemikaryotischer. *Es sind also die Oberflächen der Kerne ihrer Chromosomenzahl und damit auch der in ihnen enthaltenen Chromatinmenge direkt proportional.*

Dieses Ergebnis ist deshalb merkwürdig, weil man sich die Kernvakuole auf Grund gewisser Erfahrungen als die Summe der Partialbläschen denkt, die je um ein Chromosoma entstehen können. Bei den Echiniden baut sich ja der Kern in der Tat aus der Verschmelzung der um die einzelnen Tochterchromosomen auftretenden Vakuolen auf. Danach möchte man erwarten, daß nicht die Oberfläche, sondern der Inhalt des Kernes der Chromosomenzahl proportional wäre.

Wenn wir nun versuchen, uns das von dieser Erwartung abweichende Resultat verständlich zu machen, so dürfte die Annahme am wahrscheinlichsten sein, daß darin das Bestreben eines jeden Chromosoma zum Ausdruck kommt, einen bestimmten, seiner

Größe entsprechenden Teil der Kernmembran oder, mit anderen Worten, der an die Kernhöhle angrenzenden Protoplasmafläche mit Beschlag zu belegen. Es ist für viele Objekte beschrieben worden, daß sich das Chromatin während der Kernrekonstruktion mehr und mehr gegen die Kernoberfläche zieht, so daß in manchen Fällen das Innere fast leer ist, und vor der Kernauflösung zeigt sich besonders deutlich, wie die meisten Windungen des feinen dichten Knäuels der Kernmembran entlang laufen[1]). Es ist ja auch, wenn die Tätigkeit der Chromosomen darauf beruht, Stoffe aus dem Protoplasma in sich aufzunehmen und solche dorthin abzugeben, die zweckmäßigste Anordnung, wenn jedes Element mit einem gewissen Bezirk direkt an das Protoplasma angrenzt. Beansprucht aber jedes Chromosoma unter allen Umständen einen gleich großen bestimmten Platz an der Kernmembran, so leitet sich daraus das von uns konstatierte Verhältnis mit Notwendigkeit ab.

Es ist etwas ganz Aehnliches, wie bei den von Driesch (24) festgestellten Größenverhältnissen der Larven aus ganzen, halben, Vierteleiern u. s. w., die auch nicht mit ihrem Volumen, sondern mit ihrer Oberfläche der Protoplasmamenge, aus der sie sich ableiten, proportional sind, weil eben dieses Protoplasma durch den Entwickelungsprozeß zu „Oberflächen“ — den embryonalen Blättern — angeordnet wird.

Hier dürfte die geeignetste Stelle sein, um schließlich noch einen sehr auffallenden Befund in Betreff der Kerngröße zur Sprache zu bringen. Aus einem meiner Versuche vom Jahre 1889 besitze ich noch zwei in Kanadabalsam eingebettete Zwergplutei von Echinus microtuberculatus, die ich aus kernlosen Fragmenten isoliert gezüchtet hatte und die deshalb bei unseren Folgerungen außer Betracht bleiben mußten, weil ich von diesem Versuch Kontrollobjekte aus ganzen Eiern und kernhaltigen Fragmenten nicht besitze. Immerhin war es nach dem, was oben (p. 13) über die Gleichartigkeit der Kerngrößen bei Larven aus verschiedenen Kulturen gesagt worden ist, von Interesse, die Kerngrößen jener beiden alten Larven mit denen der neuen zu vergleichen.

Zu meiner Ueberraschung fand ich nun, daß die Kerne der beiden hemikaryotischen Plutei von 1889 sehr erheblich kleiner

1) Es mag zur Illustration auf meine Abbildungen der Vorkerne von Ascaris meg. (6, Taf. I, Fig. 15—20) und die zugehörige Beschreibung (p. 36 ff.) hingewiesen sein.

sind als diejenigen der hemikaryotischen Echinuslarven von 1902. In Fig. 12 (Taf. I) sind einige Kerne der Scheitelwand von der einen Larve abgebildet, in genau der gleichen Vergrößerung, bei welcher Figg. 1c und 2c, sowie Figg. 3—6 gezeichnet sind. Die Kerne der anderen Larve stimmen mit den in Fig. 12 wiedergegebenen genau überein.

Vergleicht man nun diese Kerne mit denen der im Jahre 1902 gezüchteten hemikaryotischen Echinuslarven (Figg. 2c, 5, 6 und rechte Hälfte von Fig. 25b), so ergibt sich, daß ihre Oberfläche nur etwa halb so groß ist wie die der letzteren. Sind die einzelnen Chromosomen hier und dort gleich groß, so müssen, nach unserem Gesetz, die Echinuskerne von 1889 nur halb so viele Chromosomen enthalten haben wie die entsprechenden Kerne von 1902.

Es ist nun sehr bemerkenswert, daß ich bei meinen in den Jahren 1888 und 1889[1]) ausgeführten Zählungen der Chromosomen von Echinus als Norm 9 Chromosomen für jeden Vorkern festgestellt habe (8, p. 30), während ich, wie auch N. M. Stevens (45) im Winter 1902 als die Normalzahl für jeden Vorkern ungefähr 18 ermittelte (vgl. oben p. 6, Anmerk.). Es ist kaum zu bezweifeln, daß diese beiden Ergebnisse in kausalem Zusammenhang stehen, und die oben schon ausgesprochene Vermutung, daß Echinus microtuberculatus, gleich dem Pferdespulwurm, in einer uni- und bivalenten Varietät vorkommt, erhält damit eine neue Bekräftigung.

i) Das Verhältnis zwischen Kerngröße und Größe und Zahl der Zellen.

Neben der Abhängigkeit der Kerngröße von der Chromosomenzahl war das zweite Hauptergebnis des speziellen Teiles dieses, daß die Zellgröße und damit auch die Zellenzahl einer Larve eine Funktion der Kerngröße und also der Chromosomenzahl ist.

Entstehen zwei Larven aus gleich großen Protoplasmastücken, aber mit verschiedener Kernmenge, so besitzt die großkernige Larve größere und dafür weniger Zellen als die kleinkernige. Der Sinn dieses Verhältnisses kann nicht zweifelhaft sein. Die Wechselbeziehungen zwischen Kern und Protoplasma erfordern, daß beide Teile in einem bestimmten Mengenverhältnis zueinander stehen,

1) Die Figg. 49 und 52, Zellen-Studien III, welche die 9 Chromosomen selbständiger Spermakerne zeigen, stammen aus dem Jahre 1889.

welches R. Hertwig (32) durch den kurzen Ausdruck „Kernplasmarelation“ gekennzeichnet hat. Ein großer Kern vermag ceteris paribus einen größeren Zellleib zu versorgen als ein kleinerer. Da nun die Zellsubstanz während der ersten Entwickelungsvorgänge, solange noch nicht Substanzen von außen zugeführt werden, sich bei jeder Zellteilung auf die Hälfte verkleinert, wogegen der Kern, der nach jeder Teilung auf Kosten des Protoplasmas wieder auf seine alte Größe heranwächst, sich gleich bleibt[1]), wird durch jede Teilung das Mengenverhältnis beider zu Gunsten des Kernes verschoben, und es kann die richtige Kernplasmarelation für verschiedene Chromatinmengen der Ausgangszellen einfach dadurch erreicht werden, daß sich im Fall von abnorm wenig Chromatin die Embryonalzellen öfter, im Fall einer abnorm großen Chromatinmenge weniger oft teilen als normalerweise.

Ueberlegt man sich diesen Sachverhalt etwas näher, so wird man von vornherein die Forderung aufstellen, daß im Fall von zu wenig Chromatin in jeder Zellenfolge des Embryos mindestens eine Teilung mehr stattfinden und also die Zellenzahl das Doppelte betragen muß, im Fall von zu viel Chromatin umgekehrt mindestens ein Teilungsschritt ausfallt und also das gleiche Stadium mit der Hälfte der Normalzahl erreicht wird. Ganz allgemein aber würde diese Betrachtung zu dem Resultat führen, daß die Zellenzahl sonst gleicher, nur in der Chromosomenzahl verschiedener Larven im Verhältnis von 1 : 2 : 4 : 8 stehen muß.

Diese Forderung wird nun in der Tat durch die Fälle mit halber und doppelter Chromosomenzahl so genau, wie man es nur erwarten kann, bestätigt.

Ich stelle die Zählungen, die schon im speziellen Teil für die einzelnen Objekte mitgeteilt worden sind, hier zusammen, möchte aber vorher noch ein Wort sagen über den Grad der Exaktheit, der diesen Zahlen zukommt. Klar ist dieser ja für diejenigen Fälle, wo die Kerne in gleich großen, gleichwertigen Bezirken auf den mit dem Zeichenapparat entworfenen Skizzen gezählt worden sind. Diese Zahlen sind daher bei den Vergleichungen vor allem als maßgebend zu betrachten. Anders steht es mit den Zählungen, die sich über große gekrümmte Larvenflächen erstrecken, wo die Grenze, bis zu der gezählt worden ist, nicht genau angegeben werden kann. Es sei deshalb bemerkt, daß in allen Fällen dieser Art die Kerne bis zu jener Stelle gezeichnet worden sind, wo sie

1) Schematisch ausgedrückt.

sich in den aufeinander folgenden optischen Schnitten direkt zu decken beginnen. Werden alle Zeichnungen von einer und derselben Person ausgeführt, so wird diese Stelle für alle Objekte von gleicher Größe ziemlich die gleiche und der Fehler in Anbetracht der beträchtlich hohen Zahlen kein übermäßig großer sein. Im Uebrigen darf ich betonen, daß fast alle Zeichnungen angefertigt worden waren, ehe ich, erst aus ihnen, auf das ganz bestimmte Zahlenverhältnis aufmerksam geworden bin; sie sind also jedenfalls nicht zu Gunsten einer vorgefaßten Meinung korrigiert.

Es dienten zur Vergleichung:

1) Aus dem Versuch vom 31. März 1902 die in Figg. 1 und 2 abgebildeten gleich großen Fragmentplutei von Echinus, von denen der erstere amphi-, der letztere hemikaryotisch ist:

	hemikaryotische Larve	amphikaryotische Larve
Analwand (mit Ausschluß der Wimperschnurkerne)	317	167 (2 × 167 = 334)
4 qcm der Zeichnungen, über dem After	56	29
Hälfte des analen Wimperschnurbereiches	163	86 (2 × 86 = 172)

2) Aus dem Versuch vom 5. Dezember 1901:

a) die beiden in Figg. 14a und 16a abgebildeten gleich großen Fragmentgastrulae, von denen nach der Kerngröße die erstere amphi-, die letztere hemikaryotisch sein muß:

	hemikaryotische Larve	amphikaryotische Larve
animale Ektodermfläche bis ungefähr zum Aequator	244	134
4 mittlere qcm der Zeichnung	115	58

b) die beiden entsprechenden Objekte der Figg. 13 und 15:

	hemikaryotische Larve	amphikaryotische Larve
animale Ektodermfläche bis ungefähr zum Aequator	345	190
4 mittlere qcm der Zeichnung	104	54

3) Aus dem Versuch vom 1. April 1902 die in Fig. 19b abgebildete Monastergastrula und die in Fig. 18b wiedergegebene normale Gastrula von Strongylocentrotus:

	amphikaryotische Larve	diplokaryotische Larve
primäre Mesenchymzellen	43	23
animale Ektodermfläche bis ungefähr zum Aequator	378	181 (2 × 181 = 362)
4 mittlere qcm der Zeichnung	71	31

4) Aus dem Versuch vom 22. März 1902 in dem dispermen Doppelspindelpluteus von Echinus nach der Zeichnung Fig. 25a ein symmetrischer groß- und kleinkerniger Bereich der Scheitelwand von 4 qcm:

hemikaryotischer Bezirk	amphikaryotischer Bezirk
59	32

Nach den Resultaten dieser Zählungen sind wir zu der Behauptung berechtigt, daß unter der Voraussetzung identischer Größe und gleichen Alters die diplokaryotische Larve ungefähr halb so viele Zellen besitzt wie die normale amphikaryotische, diese halb so viele wie die hemikaryotische. Es ist also die Zellenzahl der Seeigellarven der in den Zellen enthaltenen Chromosomenzahl umgekehrt proportional.

Daraus folgt aber ohne weiteres, daß das Zellvolumen einer diplokaryotischen Larve ungefähr doppelt so groß sein muß wie das einer aus gleich großem Ei entstandenen amphikaryotischen, das Zellvolumen dieser letzteren doppelt so groß wie dasjenige einer hemikaryotischen Larve von gleicher Eigröße. Die Zellgröße der Seeigellarven ist der in den Zellen enthaltenen Chromosomenzahl direkt proportional.

Da endlich, wie im vorigen Abschnitt festgestellt worden ist, der Kern nicht mit seinem Volumen, sondern mit seiner Oberfläche der Chromosomenzahl proportional ist, so leitet sich aus diesem und dem vorigen Satz noch der weitere ab, daß mit Erhöhung der Chromosomenzahl das Kernvolumen stärker wächst als das zugehörige Zellvolumen. Würden wir in unseren einzelnen Zeichnungen die Kerngröße auf das gleiche Maß bringen, so möchte man nach diesem Satz wohl erwarten, daß, je größer in den Originalen die Kerne waren, sie jetzt um so dichter liegen müßten. Führt man dies aber wirklich aus — mit ziemlicher Annäherung kann man den gewünschten Effekt einfach dadurch erreichen, daß man den kleinkernigen Bezirk mit der Lupe so stark vergrößert, bis die Kerne so groß

erscheinen wie in dem zu vergleichenden großkernigen — so ist von der erwarteten Verschiedenheit nichts zu bemerken; die Kerne scheinen in beiden Fällen gleich dicht zu liegen. Der Widerspruch, der hier aufzutreten scheint, löst sich jedoch, wenn man die Zellenform beachtet, sowie die Art, in der die Zellen den Embryo zusammensetzen. Die solide Kugel des Eies wird, wenn wir vom Mesenchym hier absehen, in einen Embryo verwandelt, der aus dickeren und dünneren cellulären Flächen besteht, welche Hohlräume umschließen. Diese Wände nun sind in ihrer Stärke von der Kern- und Zellgröße unabhängig. Ich habe dies an einer Anzahl vergleichbarer Objekte feststellen können. Zur Illustration sei auf die in Fig. 1c und 2c wiedergegebenen optischen Schnitte durch die Scheitelwand der beiden in Fig. 1a und 1b abgebildeten gleich großen Plutei hingewiesen. Die Wandstärke ist, obgleich wir es in der einen Larve mit der doppelten Chromosomenzahl und also auch doppelten Zellgröße zu tun haben, in beiden Objekten gleich. Ebenso klar zeigt sich die Unabhängigkeit der Wandstärke von der Zellgröße an dem in Fig. 23 abgebildeten optischen Längsschnitt durch ein Stück der Wimperschnur eines dispermen Pluteus, wo die gleiche Dicke gewahrt bleibt, obgleich die Wimperschnurleiste zum Teil aus sehr großen, zum Teil aus sehr kleinen Zellen besteht[1]).

Aus diesem Tatbestand folgt, daß, wenn wir eine Larvenschicht, wie das Ektoderm, von der Fläche betrachten, uns die Zelle mit dem Volumen 2 eine doppelt so große Oberfläche zukehrt wie die mit dem Volumen 1, und wenn also die Oberfläche ihres Kernes gleichfalls doppelt so groß ist wie die Kernoberfläche in der Zelle mit dem Volumen 1, so gelangen wir zu dem in unseren Flächenzeichnungen zu konstatierenden Verhältnis. Vergleichen wir dagegen in den optischen Durchschnitten, wie Figg. 1c und 2c, die Abstände der Kerne von der äußeren und inneren Zellenoberfläche, so ergibt sich, wie nach dem Gesagten selbstverständlich, eine ganz andere Proportion. Aus diesen beiden Bildern wird auch klar, daß, wenn die Chromosomenzahl noch mehr steigt, also z. B. auf das Doppelte der Normalzahl, der Kern selbst bei beträchtlicher Abplattung einen größeren

1) Die Ausnahme von dieser Regel, welche sich beim Vergleich von Figg. 18a und 19a ergibt, erklärt sich zum Teil jedenfalls daraus, daß die Larve der Fig. 19a etwas jünger ist; doch kommt hier wahrscheinlich noch ein anderes Moment in Betracht, worüber unten noch Einiges zu sagen sein wird.

Durchmesser besitzen würde, als die normale Wandstärke des Embryo an dieser Stelle beträgt. Die Embryonalwand wird in diesem Fall abnorm dick bleiben müssen, wie wir es in der diplokaryotischen Gastrula in der Tat gefunden haben. Der Konflikt, in welchen Kerngröße und Wandstärke hier geraten, dürfte allein genügen, um die stets mehr oder minder krankhafte Entwickelung der diplokaryotischen Larven zu erklären, während wir auf der anderen Seite verstehen, daß abnorm geringe Chromosomenzahl, wie bei der Merogonie, ohne Schaden vertragen wird.

Aus den in diesem Abschnitt festgestellten Tatsachen ergibt sich nun schließlich noch eine Beantwortung der interessanten Frage, wie sich unter den betrachteten verschiedenen Bedingungen die Gesamtmenge des Chromatins der Larven zur Gesamtmenge des Protoplasmas verhält. Ist die Wandstärke verschiedener Larven gleich, so enthalten solche von gleicher Größe gleich viel Protoplasma. Besitzt nun, wie wir es gefunden haben, die eine doppelt so viele Kerne als die andere, dafür aber in jedem Kern nur halb so viele Chromosomen, so ist die Gesamtmenge des Chromatins in beiden Larven die gleiche. Das Verhältnis der in dem Organismus vorhandenen gesamten Kernmenge zur gesamten Protoplasmamenge ist sonach unter den verschiedenen von uns betrachteten Umständen konstant.

k) Der Einfluß der Protoplasmamenge auf die Zellenzahl.

Wir gelangen nun zu einem Punkt, der sich den bisher so überaus einfachen und klaren Verhältnissen nicht ganz leicht einordnen läßt. Wir haben gesehen, daß bei einer Chromatinmenge von halber Normalzahl die Zellenzahl ungefähr die doppelte, daß bei doppelter Normalzahl von Chromosomen die Zellenzahl ungefähr die halbe der normalen ist. Wie verhält es sich aber nun, wenn der Kern der Ausgangszelle $^3/_4$ der normalen Chromosomenzahl oder $1^1/_2$ mal so viel besitzt? Die Schwierigkeit, welche diese Fälle bieten würden, ist klar. Nehmen wir an, ein normaler Keim habe mit 1000 Zellen ein bestimmtes Stadium erreicht, so besitzt derjenige mit der halben Normalzahl von Chromosomen auf dem gleichen Stadium 2000 Zellen. Der mit $^3/_4$ Normalzahl aber müßte, wenn die gleiche Proportion gewahrt bleiben soll, aus 1500 Zellen bestehen. Aus 1000 Zellen werden 2000, indem

sich jede einmal teilt; wie aber werden aus 1000 Zellen 1500? Nur 500 dürfen sich teilen. Sie aber müßten dann ebenso zu klein sein im Verhältnis zu ihrer Kernmenge, wie die anderen zu groß bleiben.

Ich besitze nun sichere Fälle dieser Art nicht, wohl aber andere, die uns vor ganz das gleiche Problem stellen. Was wir nämlich in Bezug auf die Kernplasmarelation durch Variation der Chromatinmenge erreichen können, läßt sich ebenso durch Variation der Protoplasmamenge erzielen. Nehmen wir an, ein Eifragment von der Größe 1 müsse, um das richtige Verhältnis von Kern und Protoplasma zu erreichen, 512 Zellen [1]) liefern, und vergleichen wir damit ein Eifragment mit gleichem Chromatingehalt, aber von der Größe $1^1/_2$, so müßte dieses, wenn das bestimmte Verhältnis von Kern- und Protoplasmamenge gewahrt bleiben soll, um die Hälfte mehr Zellen besitzen. Hier erhebt sich die gleiche Frage: in welcher Weise sollen sich die Zellen, wenn sie auf 512 angelangt sind, weiterteilen, um die für jede beliebige Anfangsmenge an Protoplasma richtige Zellenzahl zu erreichen? Denn hier dürfen wir wirklich von beliebig sprechen, da sich Fragmente aller Größen, mögen sie amphikaryotisch oder hemikaryotisch sein, zu Larven entwickeln. Daß aber diese Larven wirklich unserem Gesetz: bei gleicher Chromosomenzahl gleich große Zellen, folgen und also ihren Dimensionen entsprechend alle möglichen Zellenzahlen darbieten, sei durch zwei Beispiele belegt. In Fig. 15 und 16a sind zwei (hemikaryotische) Gastrulae von Strongylocentrotus abgebildet, für welche schon oben konstatiert worden ist, daß sie in Kerngröße und Kerndichtigkeit, sonach also auch in der Zellgröße annähernd übereinstimmen. Die Durchmesser der beiden Larven verhalten sich ungefähr wie 7 : 9, ihre Oberflächen also, wenn wir uns die Gastrula als Kugeln denken, etwa wie 10 : 16,5. In ungefähr dem gleichen Verhältnis müßte die Zahl ihrer Zellen stehen, was sich aus der Vergleichung unserer Zeichnungen nur annäherungsweise bestimmen läßt. Denn es leuchtet ein, daß die Randpartie, in der die Kerne sich decken und bis zu der sie gezeichnet worden sind, bei der größeren Larve erheblich dicker ist als bei der kleineren, so daß bei der letzteren die äußersten der gezeichneten Kerne tiefer an den Aequator herabreichen als bei der ersteren. Immerhin stimmen die ge-

1) Ich wähle hier diese Zahl, welche bei gleichmäßigem Ablauf von 9 Teilungsschritten erreicht wird.

wonnenen Zahlen gut genug zu unserem Resultat; in der Zeichnung der Fig. 16a lassen sich 234, in der der Fig. 15 345 Kerne zählen, das ist annähernd das Verhältnis 1 : 1,5.

Drei andere vergleichbare Objekte von verschiedener Größe stehen uns in der normalen Gastrula der Fig. 18b und den beiden amphikaryotischen Fragmentgastrulae der Figg. 13 und 14a zur Verfügung, wobei allerdings zu bemerken ist, daß nur die beiden letzteren von gleichen Eltern stammen. Die Oberflächen dieser 3 Gastrulae verhalten sich ungefähr wie

1 : 1,5 : 2,8;

die Zellenzahlen stehen, nach den in den Zeichnungen gefundenen Kernzahlen 134, 190 und 378, ungefähr im Verhältnis

1 : 1,42 : 2,6.

Wir können also den Satz ableiten: die Zellenzahl ist ceteris paribus proportional der Ausgangsmenge des Protoplasmas.

Dieses Resultat haben schon MORGAN (35) und besonders DRIESCH (22, 24) festgestellt, und zwar insofern in erheblich exakterer Weise, als sie Larven verglichen haben, die aus ganzen Eiern, aus $^1/_2$-, $^1/_4$- etc. Blastomeren entstanden waren, für die ihnen also das Verhältnis der Protoplasmamenge genau bekannt war. Allein die Versuche der beiden Autoren und speziell diejenigen von DRIESCH, so wertvoll sie ihrer Genauigkeit wegen auch sind, lassen uns gerade über den Punkt im Ungewissen, auf den es uns hier ankommt: das Vorhandensein der Zwischenzahlen. Denn die Protoplasmavolumina, die DRIESCH vergleicht, stehen, genau so wie die Chromatinmengen, die wir im vorigen Abschnitt verglichen haben, im Verhältnis 1 : 2 : 4, oder es stimmen wenigstens, was für unsere Frage das Gleiche besagt, und wovon unten noch zu reden sein wird, alle seine Partiallarven hinsichtlich der Zahl der Zellteilungen, die sie vom Ei an durchgemacht haben, mit den entsprechenden Bezirken der ganzen Eier völlig überein. Und somit bedeutet unsere obige Feststellung doch insofern etwas Neues, als sie beweist, daß der Satz von der Proportion zwischen Zellenzahl und Protoplasmamenge nicht nur für die speziellen Fälle der zum Ei in jenen einfachen Verhältnissen stehenden Protoplasmavolumina, sondern allgemein gültig ist.

Die Frage nun, wie der Keim die ihm hier gestellte Aufgabe löst, läßt sich nur vermutungsweise beantworten. Das Zusammenwirken zweier Faktoren könnte das Nötige leisten, nämlich 1) das Vorkommen inäqualer Zellteilungen und

2) ein gewisser Spielraum in der Kernplasmarelation. Daß das Verhältnis zwischen Kernmenge und Protoplasmamenge kein ganz starres sein kann, das scheint mir durch eine Reihe von Tatsachen bewiesen zu werden, die hier kurz betrachtet werden sollen.

In Fig. 17a und b sind in gleicher Ansicht zwei Zwerggastrulae von Strongylocentrotus (Versuch vom 5. Dezember 1901) abgebildet, welche beide aus $^1/_4$-Blastomeren gezüchtet sind, von gleichen Eltern stammend und unter genau gleichen Bedingungen (im gleichen Gefäß) aufgewachsen. Man sieht sofort, daß bei der einen die Kerne zahlreicher sind und dichter liegen als bei der anderen, eine Zählung ergibt für Fig. 17a 101, für Fig. 17b nur 73 Kerne. Eine dritte ganz gleichwertige Larve, an der ich den entsprechenden Bereich abgezählt habe, ergab die Zahl 87. Da zeigt sich also eine recht beträchtliche Variabilität der Zellengröße bei gleicher Chromatinmenge, wobei freilich zu beachten ist, daß sich die Verschiedenheiten noch ausgleichen können durch weitere Teilungen in den an Zellenzahl zurückgebliebenen Objekten. Und es ist in dieser Beziehung erwähnenswert, daß in den Larven mit 87 und 73 Kernen Mitosen zu sehen sind, in der mit 101 nicht.

Allein auch andere Betrachtungen führen zu dem Schluß, daß die Kernplasmarelation innerhalb gewisser Grenzen schwanken kann. Bei der äquatorialen Furche des Seeigeleies fallen die animalen und die vegetativen Blastomeren oft gleich aus, manchmal sind die animalen, manchmal die vegetativen, und zwar in verschiedenem Maße, größer. Von den vegetativen Zellen spalten sich dann wieder die in ihrer Größe etwas variablen Mikromeren ab. Es ist undenkbar, daß die Abkömmlinge dieser verschieden großen Zellen bei der weiteren Aufteilung des Protoplasmas schließlich in der Larve alle genau gleich groß werden.

Daß nicht ein ganz festes Mengenverhältnis zwischen Chromatin und Protoplasma bestehen kann, geht wohl auch daraus hervor, daß man im Pluteus, also nach Ablauf der eigentlichen Teilungsperiode, doch auf allen Stadien vereinzelte Zellteilungen findet (vgl. H. Schmidt, 42). Bei Annahme einer ganz strengen Kernplasmarelation müßten diese Zellen entweder vorher zu groß gewesen sein oder jetzt zu klein werden. Und da es sich hier, wie das allgemeine Vorkommen lehrt, um etwas völlig Normales handelt, werden wir uns das Verhältnis so vorzustellen haben, daß es in der Kernplasmarelation ein Optimum gibt, dem die Zelle zustrebt. Ist sie diesem Optimum ungeteilt näher, als wenn

sie sich teilen würde, so beharrt sie in ihrem Zustand, im anderen Fall teilt sie sich. Dabei aber muß es Grenzfälle gehen, in denen der erstere Zustand dem Optimum ebenso nahekommt, wie der letztere. Und diese Fälle mögen dann unter Umständen zu solchen verspäteten Teilungen führen.

Der zweite Faktor, der zur Erklärung der nicht in dem einfachen Verhältnis 1 : 2 : 4 stehenden Zellenzahlen in Betracht kommen könnte, wäre, wie oben erwähnt, das Vorkommen inäqualer Zellteilungen. Studiert man die gerade in Durchschnürung begriffenen oder soeben geteilten Zellen einer Echinidenblastula oder -gastrula, so findet man nicht wenige Fälle, in denen die optischen Durchschnitte der beiden Schwesterzellen in ihrer Größe erheblich verschieden sind. Es läßt sich dies aus der verschiedenen Art, wie die beiden Zellen trotz ihres Abrundungsbestrebens zwischen die Nachbarzellen eingekeilt sind, leicht verstehen. Nun ist es freilich möglich, daß diejenigen Dimensionen der beiden Zellen, die man nicht sieht, sich so zueinander verhalten, daß die Volumina gleich sind; allein wahrscheinlich ist dies nicht.

Daß schon bei der dritten Furche des Echinideneies inäquale Teilungen vorkommen, ist oben erwähnt worden, das Extrem bildet die Teilung, durch welche die Mikromeren entstehen. Da die Kerne identisch sind, müssen durch solche inäquale Protoplasmateilung Zellen mit verschiedenem Mengenverhältnis dieser beiden Bestandteile entstehen, und es wird der Fall eintreten, daß die kleinere Tochterzelle bereits das Optimum der Kernplasmarelation erreicht hat, während die andere sich noch einmal zu teilen hat.

Ein Beispiel möge dies näher erläutern. Wir wollen von 2 Eiern ausgehen, welche, bei gleicher Kernmenge, die im Verhältnis 2 : 3 stehenden Protoplasmavolumina 256 und 384 besitzen, und wir wollen annehmen, daß das Optimum der Kernplasmarelation in den Larvenzellen bei dem Zellvolumen 4 erreicht sei. Nehmen wir weiter schematisch an, die Teilungen seien bis zur vorletzten alle völlig äqual verlaufen, so sind die Volumina der successiven Zellgenerationen in dem kleineren Keim

256, 128, 64, 32, 16, 8,

in dem größeren

384, 192, 96, 48, 24, 12.

Wir wollen nun annehmen, daß sich in unserem zweiten Keim eine Zelle vom Volumen 12 inäqual teile, so daß die Volumina

der Tochterzellen 7 und 5 seien. Dann würden sich die Durchmesser dieser beiden Zellen wie 19 : 17 verhalten, eine Ungleichheit, die über das, was an den optischen Schnitten sich teilender Larvenzellen beobachtet wird, sicher nicht hinausgeht. Die Zelle mit dem Volumen 5 würde sich, als dem Optimum möglichst nahe, nicht mehr teilen, die Zelle mit dem Volumen 7 würde 2 Zellen mit dem Volumen 3,5 liefern. Wir hätten also an Stelle der 2 Zellen mit dem Volumen 4 des ersten Keimes 3 mit den Volumina 5, 3,5, 3,5 im zweiten, und dies auf die ganzen Keime übertragen, würde ergeben, daß die Zellenzahlen der Larven der Protoplasmamenge der Ausgangszellen proportional wären. Natürlich würde eine inäquale Teilung in irgend einer früheren Zellgeneration den gleichen Effekt haben können.

Was wir im Vorstehenden ganz schematisch ausgemalt haben, wird sich nun in der Natur in sehr variabler Weise vollziehen. Auch bei jenem Keim, der bei exaktem Ablauf aller Teilungen für alle seine Zellen das Volumen 4 erreichen könnte, werden inäquale Teilungen und damit Abweichungen vom Optimum der Relation vorkommen. Oft wird die Tendenz nach dem Optimum verlangen, daß für 2 Zellen im kleineren Keim auch im größeren nur 2 anstatt 3 vorhanden sind. Dafür werden es an anderer Stelle 4 sein. Und so wird bei größeren Zahlen, wie sie uns hier beschäftigen, doch immer ungefähr eine der Protoplasmamenge proportionale Gesamtzahl von Zellen auftreten müssen. Daß aber diese Proportionalität wirklich nur eine ungefähre ist, dürfte aus den oben angeführten Zahlen zu schließen sein.

Was nun an unserem Beispiel für das Mengenverhältnis 2 : 3 erläutert worden ist, läßt sich leicht auf alle anderen Fälle anwenden, was nicht weiter ausgeführt zu werden braucht.

Ob die betrachteten Momente zur Erklärung des Sachverhaltes ausreichen, muß fraglich bleiben; es wären noch andere Einrichtungen denkbar, welche in gleicher Richtung regulatorisch wirken könnten, freilich wohl keine von solcher Einfachheit. Wie dem aber auch sein mag, das Wichtige, worin das Ergebnis dieses Abschnittes mit dem des vorigen übereinstimmt, ist die Konstatierung jenes überraschend gesetzmäßigen Verhältnisses zwischen Kern- und Zellgröße unter den verschiedensten Bedingungen.

Ueberblickt man alle Umstände, die wir bei dieser Regulationsfähigkeit der Echinidenlarven kennen gelernt haben, so wird man zu der Ueberzeugung kommen, daß die Keime, die ihre Entwickelung mit mehr oder weniger als der normalen Kernmenge

oder mit abnormer Protoplasmamenge durchzuführen haben, nicht vor eine wirklich neue Aufgabe gestellt sind. Die Zahl der Zellteilungen bis zu einem bestimmten Larvenstadium ist, wie schon die normalen Produkte bei stark abgeändertem Furchungstypus beweisen, keine für die einzelnen Zellenfolgen im voraus fixierte; die Zellen teilen sich eben so lang, bis das richtige Verhältnis von Protoplasma und Kern, so gut als es unter den gegebenen Umständen möglich ist, erreicht ist. Dieser celluläre Mechanismus ist ein so universeller, daß die Aufgabe innerhalb gewisser Grenzen für jede gegebene Kombination von Chromatinmenge und Protoplasmamenge ohne Beanspruchung sekundärer Regulationseinrichtungen gelöst werden kann.

Es mag schließlich noch darauf hingewiesen werden, daß wir in den besprochenen Tatsachen ein *inneres, Zellteilung bewirkendes Moment* kennen gelernt haben, nämlich das Mißverhältnis zwischen Kern- und Protoplasmenge. In unsere Unwissenheit über die Ursachen, welche eine Zelle zur Teilung veranlassen, bringt diese Feststellung wenigstens einen kleinen Schimmer von Licht. Wenn uns auch für manche Fälle bekannt ist, unter welchen äußeren Umständen Zellteilung eintritt, ja wenn wir selbst durch bestimmte Eingriffe im Stande sind, Zellen mit Sicherheit zur Teilung zu veranlassen, so wüßte ich doch bisher keinen Fall, für den exakt bekannt wäre, was dabei im Zellengleichgewicht verändert wird, um die Teilungsvorgänge zu veranlassen.

l) Bemerkungen über die Zellenform der Echinidenlarven.

Schon oben (p. 49) hatte ich auf die Tatsache aufmerksam zu machen, daß die Wände von gleichalterigen und gleich großen Larven oder Larvenbezirken die nämliche Dicke besitzen, mögen sie aus großen oder kleinen Zellen zusammengesetzt sein. Die Figg. 1c und 2c, Fig. 23 und der Darm in Fig. 22b[1]) illustrieren diesen Sachverhalt. Für die dünnwandigen Larventeile, in denen die Kerne in einer Schicht liegen, ist es sicher, für die dickwandigen, wie die Wimperschnur, nach allen sonstigen Erfahrungen nicht zu bezweifeln, daß jede Zelle die ganze Dicke des Epithels

1) Im Ektoderm dieser Larve finden wir sogar den kleinzelligen Bereich dicker.

durchsetzt. Daraus leitet sich der Satz ab, daß die geometrische Form homologer Zellen je nach dem Chromatingehalt und der davon abhängigen Zellgröße eine verschiedene ist. In der Richtung der Zellenachse haben die Zellen gleiches Maß, die transversalen Durchmesser dagegen sind je nach der Zellgröße variabel[1]).

Auch dieser Befund erscheint bei genauerer Betrachtung nur als eine Erweiterung dessen, was wir in den normalen Objekten vorfinden. Der axiale Durchmesser, welcher die Wandstärke der Larve bestimmt, ist bei gleichwertigen Zellen der gleiche, die transversalen Zelldimensionen sind in einer und derselben Zelle äußerst variabel, wie man sich an dem unregelmäßigen Netz der Zellgrenzen an Silberpräparaten leicht überzeugen kann. Es erscheint daher nur konsequent, daß bei Verkleinerung oder Vergrößerung der Zelle diese Volumänderung durch Veränderung der schon normalerweise variablen Zelldurchmesser geschieht. Das Zweckmäßige dieser Einrichtung ist klar; sie sichert den Keimen unter verschiedenen Bedingungen die normalen Proportionen.

Tatsachen der betrachteten Art führen leicht zu der Auffassung der Zelle als eines bloßen Bausteines. Die Form und Stärke der Larvenwände erscheint als das Feste, durch etwas den Zellen Uebergeordnetes Bestimmte, und diesen gleichsam vorgezeichneten Raum füllen die Zellen aus, mögen sie groß oder klein sein. Genauere Analyse scheint mir jedoch eine solche Betrachtungsweise keineswegs zu fordern. Neben dem verwirklichten Zustand, daß bei verschiedenem Zellvolumen die Achse konstant, die übrigen Durchmesser variabel sind, wäre noch der zweite denkbar, daß die Zellen in allen Dimensionen proportional vergrößert oder verkleinert, also den typischen geometrisch ähnlich wären. Bei gleicher Ausgangsmenge von Protoplasma müßte dann im Fall der Hemikaryose die Larve entsprechend dünnwandiger und größer ausfallen als die amphikaryotische. Man würde, wenn diese Möglichkeit realisiert wäre, vielleicht geneigt sein, den Zellen eine aktivere Rolle bei der Gestaltung des Embryonalkörpers zuzuerkennen. Ob aber mit Recht, scheint mir zweifelhaft zu sein. Denn so gut wir den Zellen eine solche Struktur zuschreiben können, daß ihnen durch dieselbe bei verschiedener Größe die gleiche Form vorgeschrieben wäre, können wir uns ihre proto-

1) Die „Regel von der fixen Zellform", die DRIESCH (24, p. 399) für verschieden große Larven realisiert gefunden hat, gilt also nur bei identischer Chromatinmenge.

plasmatischen Bedingungen auch so denken, daß sie eine bestimmte Achsenlänge, unabhängig von ihrer Größe, gewinnen müssen. Aber freilich bleibt, auch wenn dies zutreffen sollte, in diesem Feld fast alles im Dunkeln.

m) Die Versuche von GERASSIMOW. Ueber das Verhältnis von Protoplasmawachstum und Kernwachstum.

Schon bevor ich die Hauptresultate der oben beschriebenen Versuche mitgeteilt hatte (15), war eine Veröffentlichung von GERASSIMOW erschienen (26)[1], deren Ergebnisse zu den meinigen eine wichtige Ergänzung bilden. Es ist GERASSIMOW gelungen, Zellen von Spirogyra während ihrer Teilung so zu beeinflussen, daß die ganze Kernsubstanz in die eine Tochterzelle gelangte, die andere kernlos blieb. Es ist dies der gleiche, wenn auch nach der Natur der Objekte in seiner Wirkung verschiedene abnorme Vorgang, den ich früher für Seeigeleier beschrieben hatte (11), und wir werden uns das von GERASSIMOW nicht genauer verfolgte Schicksal des Chromatins in gleicher Weise zu denken haben, wie es für jenen Fall von Echinus durch M. BOVERI (2) festgestellt worden ist; nämlich so, daß sich die Chromosomen in ihre Tochterchromosomen spalten und diese alle in die eine Tochterzelle gelangen, deren Kern also mit der doppelten Elementzahl das Doppelte der normalen Chromatinmenge besitzt. Die abnorm große Kernmenge bewirkt nun bei Spirogyra, daß diese Tochterzelle sich nicht mit dem typischen Heranwachsen auf die Größe der Mutterzelle begnügt, sondern ein beträchtlich größeres Volumen erreicht, ehe sie wieder zur Teilung schreitet.

Wir treffen hier also genau die gleiche Erscheinung wie bei meinen Versuchen: Ist das normale Mengenverhältnis von Kern und Protoplasma in einer Zelle gestört, so tritt ein Prozeß ein, der dasselbe auf die normale Proportion bringt. Hier wie dort zeigt sich die Chromatinmenge der Zelle als die feste unveränderliche Größe, der sich das Protoplasma in seiner Menge anzupassen hat.

1) Die Resultate GERASSIMOWS waren mir damals unbekannt; ich lernte sie erst aus seiner kurz nach meinem Aufsatz erschienenen zweiten Abhandlung (27) kennen. Eine dritte, kürzlich veröffentlichte (28) erweitert seine Befunde auch auf Zellen mit abnorm geringer Kernmenge. Auch diese Ergebnisse harmonieren, wie GERASSIMOW selbst schon erwähnt hat, aufs beste mit den meinigen.

Soweit es sich hierbei um den Kern handelt, sind die in Betracht kommenden Tatsachen schon im Abschnitt g) ausführlich analysiert worden. Es sei daher hier nur betont, daß in den beiderlei Fällen, so verschieden sie im Uebrigen auch sind, das Mißverhältnis nicht dadurch ausgeglichen wird, daß der Kern, wo er zu klein ist, größer wird, oder wo er zu groß ist, im Wachstum zurückbleibt, sondern überall finden wir, daß der Zellkörper die der abnormen Kerngröße entsprechende Größe annimmt, im einen Fall durch abnormes Wachstum, im anderen (Hemikaryose der Echiniden) durch Teilung ohne darauf folgendes Wachstum.

Es steht mit dem eben Gesagten natürlich nicht im Widerspruch, daß bei den Echiniden im Fall der Hemikaryose das Mißverhältnis in letzter Instanz durch *Chromatinvermehrung* ausgeglichen wird. Denn das Wesentliche in der obigen Betrachtung ist eben, daß *nicht in einem bestimmten Zellenindividuum* die zu geringe Chromatinmenge durch Wachstum auf das zur Erreichung der Kernplasmarelation nötige Maß gebracht werden kann.

Das Chromatin zeigt sich in dieser Beziehung als unregulierbar und, im Fall der Verminderung, unregenerierbar, das Protoplasma dagegen bietet die nötige Regulationsfähigkeit in vollstem Maße dar. Bis zu einem gewissen Grad läßt sich dieser Gegensatz noch schärfer präzisieren. Die Unregulierbarkeit der Chromatinmenge liegt nach den Erörterungen im Abschnitt g) darin, daß das Chromatin aus einer festen Zahl von Individuen besteht, welche uns als Tochterchromosomen in ihrem Jugendzustand, als Mutterchromosomen in ihrem ausgewachsenen und nicht überschreitbaren Zustand bekannt sind. Alles über den ausgewachsenen Chromosomenzustand hinausgehende Chromatinwachstum ist sonach an die Vermehrung dieser Chromatinindividuen gebunden, und da diese Vermehrung ungemein fest mit der Verteilung der Tochterchromosomen auf 2 Zellen verknüpft ist, ist ein regulatorisches Wachstum des Chromatins in einer gegebenen Zelle — ohne das Eingreifen einer nicht zur Teilung führenden, also abnormen Mitose — unmöglich. Vergleichen wir damit das Protoplasma, so ist das, was wir sagen können, freilich nur negativer Natur. Wir wissen nichts von Elementarindividuen, welche dem Protoplasmakörper zu Grunde liegen könnten; fehlen sie, so ist das Protoplasmawachstum überhaupt ein ganz anderer Vorgang als das Kernwachstum. Sollten sie aber, für unsere Mittel unerkennbar,

doch vorhanden und das Protoplasmawachstum ebenso an ihre Vermehrung gebunden sein, wie das Chromatinwachstum an die Vermehrung der Chromosomen, so würde die von GERASSIMOW festgestellte Regulierbarkeit der Zellgröße durch abnormes Wachstum wenigstens die eine Aussage gestatten, daß die Vermehrung dieser Protoplasmaelemente nicht mit der Zellteilung zu einem einheitlichen Prozeß verknüpft ist, wie die der Chromosomen, sondern sich unabhängig davon vollzieht.

Worauf hier weiterhin aufmerksam gemacht werden darf, das ist die Beleuchtung, in welche durch die beiderlei Versuche die normalen Prozesse treten, an die sie sich anschließen. Wenn wir sehen, daß die Unterlassung oder Einschaltung eines Teilungsschrittes in der Entwickelung der Echiniden davon abhängt, ob je nach der Menge des vorhandenen Chromatins die Kernplasmarelation in einer früheren oder späteren Zellgeneration erreicht ist, wenn wir also das Mißverhältnis zwischen Kern und Protoplasma als die Ursache der Zellteilung bezeichnen dürfen, so erscheint uns überhaupt der ganze rapide Zellteilungsprozeß der Furchung durch das Streben nach der Kernplasmarelation hervorgerufen. Im Ei finden wir ein ungeheures Mißverhältnis: die Kernmenge ist im Vergleich zu der des Protoplasmas viel zu klein. Indem die Zellvermehrung des Furchungsprozesses das Eigentümliche hat, daß zwar die Kernsubstanz durch das nach jeder mitotischen Halbierung eintretende Heranwachsen sich mit jedem Teilungsschritt verdoppelt, die Zellsubstanz dagegen im Ganzen nicht nur nicht wächst, sondern sogar durch das auf seine Kosten wachsende Chromatin sich vermindert, wird das Mißverhältnis bei jedem Teilungsschritt kleiner[1]).

Nach diesem Ergebnis muß also schon dem unbefruchteten Ei eine sehr starke Tendenz zur Teilung, d. i. zu parthenogenetischer Entwickelung innewohnen, und wenn diese spontane Teilung typischerweise nicht erfolgt, so muß dies wohl an einer Hemmung in dem Teilungsapparat liegen, eine Auffassung, zu der ich ja bereits vor Jahren (4, 9) auf einem ganz anderen Weg, nämlich durch die Analyse der normalen und pathologischen Befruchtungsvorgänge gelangt bin.

1) Auf diese Bedeutung des Furchungsprozesses habe ich bereits 1892 (9, p. 468) hingewiesen; seither haben MORGAN (35), DRIESCH (22) und R. HERTWIG (32) sich eingehender mit dieser Frage beschäftigt.

In ganz ähnlicher Weise läßt sich die Abnormität bei Spirogyra auf normale Verhältnisse beziehen. Erscheint das abnorme Protoplasmawachstum bei abnormer Vergrößerung des Kernes als ein Streben nach Herstellung der Kernplasmarelation, so erklärt sich das normale Heranwachsen einer jeden Tochterzelle in der gleichen Weise. Ist nämlich in der typischen ausgewachsenen Zelle das richtige Verhältnis zwischen beiden Teilen annähernd vorhanden gewesen [1]), so wird dasselbe nach der Teilung, wo Kern und Protoplasma sich halbieren, zunächst auch in der Tochterzelle bestehen. Allein nun wächst das Chromatin der Tochterzelle wieder zur Menge der Mutterzelle heran, die Relation ist gestört und muß sich durch entsprechendes Wachstum des Protoplasmas wiederherstellen. So erscheint uns also auch bei dem normalen Heranwachsen der Zellen nach vollzogener Teilung die Kernsubstanz als das führende Element.

n) Verwandte Erfahrungen. Der Satz von der fixen Zellgröße.

Die Botaniker Sachs (41) und Strasburger (46) haben sich zuerst die Frage vorgelegt, ob verschieden große Organe des gleichen Baues bei einem und demselben Pflanzenindividuum Zellen in gleicher Zahl, aber verschiedener Größe enthalten, oder ob die Zellengröße fest ist und die Zellenzahl verschieden. Die Untersuchung ergab, daß das letztere zutrifft [2]).

Für tierische Objekte hat, soweit ich sehe, zuerst Driesch (22) etwas Entsprechendes festgestellt, indem er aus Asterias-Eiern von verschiedener Größe Larven aufzog und die Zahl der Darmzellen ermittelte. Diese Zahl war ungefähr proportional dem Eivolumen, woraus also auch hier annähernd gleiche Zellgröße für verschieden große Organe folgt. Eine weitere Bestätigung dieses Satzes lieferte C. Rabl (40) durch Vergleichung homologer Organe bei verwandten, aber verschieden großen Species; auch hier fand sich die Zellgröße konstant, die Zellenzahl nach der Organgröße wechselnd. Ein gleiches Resultat für eine und dieselbe Species, nämlich für den Menschen, ergab sich schließlich mir selbst durch

1) Gerassimow (27) hält es für wahrscheinlich, daß die Zellteilung dadurch veranlaßt wird, daß die Masse des Protoplasmas stärker wächst als die Kernmasse und daß dadurch das richtige Verhältnis gestört wird. Diese Annahme enthält keinen Widerspruch gegen das oben Geäußerte.

2) Vgl. auch E. Ameluno (1).

Vergleichung der Zellgröße von Riesen und Zwergen mit der von normal großen Individuen. Wie schon bei anderer Gelegenheit (18) mitgeteilt, habe ich die Größe und Zahl der Knochenkörperchen eines Phalangendurchschnittes des von Langer beschriebenen „Grenadiers“ (Skeletthöhe 208,7 cm), sowie abgeschabtes Epithel der Zungenschleimhaut des 238 cm hohen Riesen Feodor Machnow mit den entsprechenden Verhältnissen normal großer Individuen vergleichen können. Seither bot sich mir Gelegenheit, auch Zungenepithel des etwa 21-jährigen, 87 cm hohen Zwerges Smaun Sing Hpoo zu prüfen. Die Größe dieser Zellen beim Riesen- und Zwergwuchs stimmt mit denen von Individuen normaler Größe völlig überein. Die verschiedene Größe der Individuen beruht also auch hier auf verschiedener Zellenzahl.

Von großer Bedeutung für die kausale Analyse des hier vorliegenden Problems ist nun gerade unser Objekt, der Echinidenkeim, gewesen, an dem, schon vor den letztgenannten Untersuchungen von Rabl und mir, Morgan und Driesch zu wichtigen experimentellen Ergebnissen gelangt waren, von denen schon oben kurz die Rede war. Schon 1895 hat Morgan (35) die Zellenzahl von Larven aus isolierten Blastomeren, aus Bruchstücken der Blastulawand, sowie aus Eifragmenten festzustellen gesucht. Er ist hierbei zu dem Resultat gelangt, daß die Zellenzahl der Larven aus isolierten Blastomeren ungefähr der Größe dieser Blastomeren proportional ist, daß Larven aus Eifragmenten im Durchschnitt um so weniger Zellen aufweisen, je kleiner sie sind. Er formulierte bereits den Satz, daß die bestimmte Zellgröße es sei, welche, wenn erreicht, der Teilung ein Ende setze, sowie den weiteren, daß die Grenze der Teilbarkeit jeder Zelle durch das Verhältnis von Kern und Protoplasma — also die Kernplasmarelation — bestimmt sei.

Hat sonach Morgan unzweifelhaft das Verdienst, die Wichtigkeit, die den Zerstückelungsversuchen an Echinidenkeimen für unsere Fragen zukommt, zuerst klar und in ihrer ganzen Tragweite erkannt zu haben, so ist von der Sicherheit seiner tatsächlichen Ermittelungen bei jenen ersten Versuchen nicht etwas gleich Vorteilhaftes zu sagen. Ja, man wird Driesch (22) beistimmen müssen, wenn er nach eingehender Analyse der Morganschen Resultate sich darüber wundert, wie aus den von dem Autor ermittelten Daten die Schlüsse, die wir in den Zusammenfassungen finden, konnten gezogen werden.

Driesch hat nun das Problem selbst in Angriff genommen

(22) und dabei vor allem einen der schwächsten Punkte der MORGANschen Untersuchungen glücklich überwunden: den Mangel einer sicheren Bestimmung der verglichenen Stadien. DRIESCH benützte bei seinen Vergleichungen vor allem das primäre Mesenchym, weil hier nicht nur die Zählung sehr leicht und sicher auszuführen ist, sondern auch die Aequivalenz der einzelnen Keime keinem Zweifel unterliegen kann. Ueberdies war DRIESCH bei seiner neueren Behandlung des Problems (24) in der Lage, die HERBSTsche Methode der Blastomeren-Isolation zu benutzen und auf diese Weise tadellose Blastomeren aller Generationen in Fülle zu gewinnen. Seine Resultate bei der Mesenchymzellen-Zählung (und auch bei einer Vergleichung der Zellenzahl des Urdarmes einer $^1/_4$-Gastrula mit der einer normalen) lieferten nun eine volle Bestätigung der allgemeinen MORGANschen Sätze: die Larve aus einer $^1/_2$-Blastomere besitzt nur ungefähr die Hälfte, die aus einer $^1/_4$-Blastomere den vierten Teil, die $^1/_8$-Larve $^1/_8$ etc. der Zellen einer gleich weit entwickelten Normallarve, die aus 2 Eiern gebildete Einheitslarve die doppelte Zahl (23), woraus unmittelbar folgt, daß alle diese in ihrer Größe so sehr verschiedenen Objekte trotz typischer Bildung und geometrischer Proportionalität Zellen von ungefähr gleicher Größe besitzen.

Diese Erfahrung hat DRIESCH als die Regel von der fixen Größe spezifischer Organzellen formuliert [1]).

Sollte dieser Satz nichts anderes sein, als ein kurzer Ausdruck für einen in einer Reihe von Fällen beobachteten Sachverhalt, so wäre nichts gegen ihn zu erinnern. Nachdem aber der Sinn, den DRIESCH ihm beilegt, der ist, daß die fixe Größe eine konstitutionelle Eigenschaft der Organzellen und nicht etwa nur nebensächliche Folge einer anderen Gesetzlichkeit sei, ist es nicht überflüssig, darauf hinzuweisen, daß die Erfahrungen, auf welche sich DRIESCH allein gestützt hat, zu einer solchen Aussage nicht berechtigen. Für alle von ihm geprüften Objekte ist es nämlich charakteristisch, daß die Zellen, die er in Parallele stellt, vom Ei her gerechnet, die gleiche Zahl von Zellteilungen hinter sich haben, wie diejenigen einer Normallarve des gleichen Stadiums. Die Zellen der $^1/_2$-Larve mit der Hälfte, die der $^1/_4$-

1) Ueber die von MORGAN, HERLITZKA und DRIESCH stammenden übereinstimmenden Erfahrungen an den Partiallarven anderer Organismen siehe bei DRIESCH (22). Auch hat MORGAN neuerdings nochmals Zählungen für Echinidenkeime mitgeteilt (37, 38), die mit denen von DRIESCH aufs beste übereinstimmen.

Larve mit dem Viertel der normalen Zellenzahl gehören unter sich und mit der Normallarve verglichen, der nämlichen Zellengeneration an, nnd das Gleicbe gilt für diejenigen der $^2/_1$-Larven mit der doppelten Zellenzahl. Und wenn aucb in der vegetativen $^1/_8$-Larve vielleicht gewisse Zellen des Urdarmes, die sonst aus den Mesomeren hervorgehen, von den Mikromeren abstammen und damit einer früheren Zellengeneration angehören, als die normalen Entoblastzellen, so haben sie docb, rein als Larvenzellen betrachtet, die typische Zabl von Teilungsschritten hinter sicb.

Außer dem von Driesch gezogenen Schluß ist also zunächst noch der zweite möglich: die Zellen müssen, um die für ein bestimmtes Larvenstadium nötigen Eigenschaften zu gewinnen, entsprechend der Eiregion, aus der sie stammen, eine bestimmte Zahl von Teilungen durchmacben. Ist die bestimmte Zellengeneration erreicht, so ist damit aucb die Fäbigkeit zur Bildung des bestimmten Larvenzustandes gegeben. An die Stelle des Satzes von der „fixen Zellgröße" bätte der von der „fixierten Zahl der Teilungsschritte" zu treten. Die fixe Zellgröße wäre nur eine gleichgültige Folge dieses Gesetzes. Daß aber diese Alternative in Erwägung zu zieben ist, dafür genügt der Hinweis auf streng fixierte Zellengenerationsfolgen mit successiver Eigenscbaftsänderung, wie sie in der Oo- und Spermatogenese vorliegen.

Wenn aber auch durch die Versuche von Driesch die von ibm vertretene Auffassung nicht bewiesen ist, richtig ist sie allerdings. Es läßt sich an Echinidenkeimen streng experimentell die zweite Möglicbkeit ausschließen, womit nur die erstere übrig bleibt. Das einfachste Verfahren zu diesem Behuf ist dieses, daß man anstatt Larven aus Blastomeren verschiedener Generation solcbe aus verschieden großen Eifragmenten vergleicht.

Alle Eifragmente stimmen darin untereinander und mit dem ganzen Ei überein, daß sie nach der gleicben Zahl von Teilungsscbritten die gleiche Zellenzahl besitzen. Wäre also die Zahl der Teilungsscbritte das Maßgebende, so müßten alle Fragmentlarven [1]) gleicbe Zellenzahl, aber je nach der verscbiedenen Größe des Fragments verschieden große Zellen besitzen. Zeigen sie dagegen identische Zellgröße und also je nach ihrer Größe verschiedene

1) Natürlich dürfen bei dieser Vergleichung nur entweder Larven aus kernbaltigen oder nur solche aus kernlosen Fragmenten miteinander verglichen werden.

Zellenzahl, so ist damit bewiesen, daß es nicht auf eine bestimmte Zahl von Teilungen, sondern auf Erreichung einer bestimmten Zellgröße ankommt.

Schon bei MORGAN (35, 37), der das ganze Problem sehr klar durchgedacht hat, findet sich diese Ueberlegung, und dieser Forscher hat sich auch bereits 1895 auf Grund seiner Beobachtungen für die zweite Möglichkeit entschieden. Er ist neuerdings (38) nochmals auf die Frage zurückgekommen, mit ganz dem gleichen Resultat.

Ich selbst hatte bei meinen verschiedenen Experimenten reichlich Gelegenheit, einwandsfreie Objekte der postulierten Art zu vergleichen. Hierüber sind bereits oben zu anderem Zweck einige Daten mitgeteilt worden. Ueberall zeigt sich, daß Gastrulae und Plutei aus verschieden großen Fragmenten auf gleicher Fläche annähernd gleich viele Kerne und also auch gleich viele Zellen besitzen, sonach je nach der verschiedenen Größe der Larve in verschiedener Zahl. Zur Illustration sei nochmals auf die amphikaryotischen Gastrulae der Figg. 13, 14a, 18h, auf die hemikaryotischen der Figg. 15 und 16a hingewiesen. Beschäftigen wir uns zunächst mit den beiden letzteren, so zeigt, wie oben erwähnt, die Skizze der kleineren Larve auf einer mittleren Fläche von 4 qcm 115 Kerne, die der größeren auf gleichem Bereich 104 Kerne, also nahezu die gleiche Dichtigkeit und somit ungefähr identische Zellgröße. Dagegen ist die Gesamtzahl der auf der oberen Hemisphäre des Ektoderms sichtbaren Kerne in der kleinen Larve 234, in der großen 345. Die drei amphigonischen Gastrulae bieten auf entsprechendem Bereich die Kernzahlen 134, 190, 378 dar.

Wir haben hier also den klarsten Beweis, daß, wie schon MORGAN es formuliert hat, nicht eine vorausbestimmte Zahl von Zellteilungen stattfinden muß, sondern daß es eine bestimmte Zellgröße ist, die erreicht werden soll und unter die der Keim nicht herabgeht[1]).

1) Man könnte denken, daß schon der Vergleich der merogonischen mit der amphigonischen Larve gleicher Größe oder Vergleichung der Monasterlarve mit der normalen Larve erlaube, den Satz der fixierten Teilungsschritte auszuschließen. Dies ist jedoch nicht der Fall. Denn wenn auch die Zellen der merogonischen Larve einen Teilungsschritt mehr hinter sich haben als die der amphigonischen, so wäre es eben sehr wohl denkbar, daß zwar eine bestimmte Mindestzahl von Teilungen durchgemacht sein muß, um die Befähigung zu einem bestimmten Stadium herzustellen, daß es aber dann ohne Schädigung auch mehr sein dürfen. Und was die

Nach diesem Befund möchte man erwarten, daß es gleichgültig sein müsse, ob man eine Larve aus einer $^1/_4$-Blastomere oder aus einem ebenso großen, normal befruchteten, kernhaltigen Fragment züchte. Sie sollten in Zahl und Größe der Zellen identisch sein. Allein schon MORGAN (35) hat gefunden, daß Eibruchstücke relativ mehr Zellen produzieren, als ihrem Volumen entsprechen würde, und ein Versuch, den ich selbst zur Prüfung dieser Frage angestellt habe, bestätigt diesen Befund. Einzelne Ergebnisse dieses Experiments sind zu anderen Zwecken schon oben verwertet worden; der ganze Versuch (vom 5. Dezember 1901) enthält Folgendes.

Von den Eiern eines Strongylocentrotus-Weibchens wurde ein Teil zu Fragmenten zerschüttelt. Dieses Material wurde im Ganzen befruchtet und in 3 Gefäßen seiner Entwickelung überlassen. Der andere Teil des Eimaterials wurde direkt befruchtet, sodann wurde durch Schütteln die Dotterhaut entfernt, und eine Anzahl dieser Objekte wurden durch Anwendung kalkfreien Wassers auf dem Vierzellenstadium in ihre 4 Blastomeren zerlegt. 120 solche isolierte $^1/_4$-Blastomeren wurden gemeinsam in einem Schälchen gezüchtet. Es mag nebenbei erwähnt sein, daß sie, den DRIESCHschen Feststellungen entsprechend, typische $^1/_4$-Furchung darboten. Die Befruchtung der zweiten Portion, aus der die $^1/_4$-Blastomeren isoliert wurden, war eine halbe Stunde früher vorgenommen worden als die der Fragmente. Die Keime aus den Blastomeren sind also, auf den Moment der Befruchtung berechnet, etwas älter.

Nach 48 Stunden hatten sowohl die Blastomerenkeime, wie die aus den kleineren Fragmenten entstandenen Larven das Stadium der fertigen Gastrula mit sekundärem Mesenchym erreicht und wurden nun gleichzeitig abgetötet. Schon oben (p. 14) ist darüber berichtet worden, daß die Zwerggastrulae des Schüttelmaterials in zwei Typen vorkommen, einem großkernigen und einem

---

Monasterlarve anlangt, so haben ihre Zellen, wenn ein bestimmtes Stadium erreicht ist, zwar eine Teilung weniger durchgemacht, als die des normalen Keimes, aber ebensoviele karyokinetische Cyklen und Chromosomenspaltungen, und es ist ja bei jener Annahme von vornherein das zu Erwartende, daß nur die bestimmte Succession mitotischer Prozesse, nicht aber die Zahl der Protoplasmadurchschnürungen das Wesentliche ist, wofür wir übrigens in einigen Fällen, wo sich wirkliche Eigenschaftsänderungen an Zellteilung geknüpft finden, wie in der Furchung des Echiniden-Eies (vgl. das auf p. 17 Gesagte) oder in der Reifung des Eies von Ascaris (vgl. 3, 8), die schönsten Belege finden.

kleinkernigen, von denen ohne Zweifel der eine auf die kernhaltigen, der andere auf die kernlosen Fragmente zurückzuführen ist. Es ist nach unseren Feststellungen klar, daß für den Vergleich mit den Blastomerengastrulae nur die amphikaryotischen Fragmentgastrulae in Betracht kommen, die mit ihnen in der Chromosomenzahl übereinstimmen. Es wurden also aus den großkernigen Zwerggastrulae des Schüttelmaterials solche herausgesucht, welche den gleichen Durchmesser aufweisen wie die Gastrulae der $^1/_4$-Blastomeren. Zwei dieser letzteren sind in Fig. 17a und b abgebildet. Ihnen entspricht in der Größe mit genügender Genauigkeit die Fragmentgastrula der Fig. 14a. Man sieht sofort, daß die letztere mehr und etwas kleinere Kerne besitzt als die beiden anderen, die unter sich wieder verschieden sind. Die Zählung der in der Zeichnung wiedergegebenen Kerne der oberen Ektodermhälfte ergibt für die Fragmentgastrula 134, für die beiden Blastomerengastrulae 101 und 73. Zunächst ist, wovon schon oben gelegentlich der Kernplasmarelation die Rede war, die große Differenz in diesen letzteren Zahlen auffallend, sie dokumentiert eine Ungleichheit in der Entwickelung der isolierten Blastomeren, die unter den Fragmentlarven nach meinen Erfahrungen nicht vorkommt. Für unsere Frage aber interessiert uns nur die Tatsache, daß alle isolierten $^1/_4$-Blastomeren das Stadium der fertigen Gastrula mit einer geringeren Zellenzahl erreicht haben als die gleich großen amphikaryotischen Fragmente. Ich möchte auf diesen einen Versuch keine zu festen Schlüsse bauen. Eines zeigt er ja zum Ueberfluß noch einmal, daß der Satz der fixierten Teilungsschritte, der bereits völlig exakt durch die Vergleichung verschieden großer Fragmente widerlegt ist, nicht richtig sein kann; denn danach müßte die Fragmentgastrula 4mal so viele Zellen enthalten wie die gleich große aus einer $^1/_4$-Blastomere. Immerhin scheint es, als ob die zwei Teilungsschritte, welche die $^1/_4$-Blastomere bereits hinter sich hat, wenn sie ihre selbständige Entwickelung beginnt, ihren Zellen einen gewissen Vorsprung verleihe, so daß hier zwei verschiedene Tendenzen miteinander in Widerstreit geraten. Doch ist es sehr wohl möglich, um nicht zu sagen wahrscheinlich, daß schon im Pluteus das Prinzip der fixen Zellgröße über jene andere Tendenz den Sieg davon tragen würde[1]).

1) Eine andere Hypothese zur Erklärung des uns hier beschäftigenden Verhältnisses, die manches für sich hat, hat Driesch (22) ausgesprochen. Er meint, daß Eifragmente durch Austritt gewisser

Die zum Beweis des Satzes von der fixen Zellgröße angestellten Versuche lehren nun nichts anderes, als daß hei ganz verschiedener Ausgangsmenge an Protoplasma und somit bei ganz verschiedener Organgröße die Zellgröße die gleiche ist. Welche von den zahllosen gleichen Eigenschaften zweier solcher verglichenen Larven es ist, die nnter den genannten verschiedenen Bedingungungen die feste Zellgröße bestimmt, bleibt völlig unbekannt, und an welche Möglichkeiten hier gedacht werden könnte, dafür sei die Vermutung von DRIESCH (24, p. 384) angeführt, daß vielleicht physikalische Verhältnisse eine Rolle spielen. DRIESCH vergleicht die Zellgröße mit den optischen Richtungen eines Kristalls.

Worin nun in Wirklichkeit das Wesen der Sache liegt, lehren unsere Vergleichungen der Larven mit verschiedenem Chromatingehalt. Sie zeigen, daß die Zellgröße spezifischer Organzellen gar nicht eine absolut fixe, in den Specieseigenschaften begründete ist, so daß sie überall, wo ein normaler Organismus dieser Species gebildet wird, die gleiche sein müßte. Vielmehr ergiht sie sich, wie wir oben feststellen konnten, als eine Folge des Chromatingehalts der Zelle. Und die unter typischen Verhältnissen fixe Größe, wie sie durch die ohen besprochenen Untersuchungen konstatiert worden ist, stellt sich einfach als eine Folge des Umstandes dar, daß der Chromatingehalt in den Zellen der verglichenen Individuen oder Organe der gleiche ist. Die Konstante, die wir als nicht weiter analysierbar hinzunehmen haben, ist die feste Proportion zwischen Kernmenge und Protoplasmamenge, die Kernplasmarelation.

Aus dieser Einsicht dürfte sich nun auch vielleicht — worauf schon DRIESCH (25) auf Grund meiner eben erwähnten Erfahrungen aufmerksam gemacht hat — ein gewisses Verständnis der von ZUR STRASSEN (47) festgestellten Tatsache gewinnen lassen, daß die durch Verschmelzung zweier Eier entstehenden Riesenbildungen von Ascaris megalocephala Zellen in typischer Anzahl,

Subetanzen an Volumen verlieren könnten, ohne dabei an lebender Subetanz einzubüßen, daß sie aleo im Vergleich zu ieolierten Blastomeren kleiner eind, als ihrer Maese an lebender Subetanz entspricht. Ee wird eehr echwer eein, zwischen dieser und der oben geäußerten Möglichkeit eine Entscheidung zu treffen.

aber von doppelter Größe aufweisen, während man nach dem Satz von der fixen Zellgröße zunächst das Umgekehrte erwarten möchte. Allein die Zellen der Ascarisriesen haben auch mehr Chromatin als die eines normalen Embryo und müssen also nach unserem Gesetz der Abhängigkeit der Zellgröße von der Kerngröße auch größer sein. Allerdings stimmen, wenn die Angaben von zur Strassen völlig richtig sind, die Ascariskeime in dieser Beziehung mit denen der Echiniden nicht durchaus überein. Denn für doppelte Zellgröße haben wir bei den letzteren die doppelte Chromatinmenge nötig gefunden, wogegen die Zellen der Ascarisriesen bei doppelter Größe nur um die Hälfte mehr Chromatin besitzen als die eines normalen Embryo. Freilich ist hier noch zu beachten, daß die Erhaltung einer für jedes Stadium bestimmten Zellenzahl in der ersten Entwickelung der Ascariden von ganz anderer Bedeutung und offenbar auch mit ganz anderen Mitteln garantiert ist als bei den Echiniden, wo die Entwickelung sozusagen „schichtenweise“ bewerkstelligt wird, während sie bei jenen Würmern „zellenweise“ vor sich geht. So mag also hier mit der Kernplasmarelation eine andere Tendenz rivalisieren, die ihr an Stärke überlegen ist.

c) Ueber die Mesenchymzellenzahl von Bastardlarven.

Bei Bastardierung zwischen Echinus microtuberculatus ♂ und Sphaerechinus granularis ♀ habe ich (16) — im Gegensatz zu Driesch (21) — gefunden, daß die Mesenchymzellenzahl durch das Spermium beeinflußbar ist.

Ein Versuch ergab die Durchschnittszahlen:

$$\frac{\text{Sph.}\,♂}{\text{Sph.}\,♀}\ 29,\qquad \frac{\text{Ech.}\,♂}{\text{Ech.}\,♀}\ 46,\qquad \frac{\text{Ech.}\,♂}{\text{Sph.}\,♀}\ 36,$$

ein zweiter:

$$\frac{\text{Sph.}\,♂}{\text{Sph.}\,♀}\ 33,\qquad \frac{\text{Ech.}\,♂}{\text{Ech.}\,♀}\ 57,\qquad \frac{\text{Ech.}\,♂}{\text{Sph.}\,♀}\ 42.$$

Ließe sich für diese Erscheinung, die, wie ich Driesch nachempfinden kann, auf den ersten Blick etwas Befremdendes hat, vielleicht auf Grund unserer Feststellungen eine Erklärung geben? Wenn wir sehen, daß die Mesenchymzellenzahl von Partiallarven von der Größe derselben abhängig ist (Driesch) und daß in der normal großen diplokaryotischen Larve (vgl. Abschnitt b) die Zahl der primären Mesenchymzellen ebenso die Hälfte der normalen beträgt, wie die Gesamtzellenzahl, so werden wir annehmen dürfen,

daß ganz allgemein ein gewisses Verhältnis zwischen Mesenchymzellen- und Gesamtzellenzahl besteht. Dies wird auch durch die Tatsache bestätigt, daß die Echinuslarve, deren Mesenchymzellenzahl sich typischerweise zwischen 50 und 60 bewegt, nach Morgans (36) Zählungen etwa die doppelte Gesamtzahl von Zellen besitzt als die Sphaerechinuslarve, deren Mesenchymzellenzahl sich im Mittel auf 33 beläuft.

Diese Differenz der Zellenzahl zwischen den beiden Arten, die sich sonach wohl auf alle Organe erstreckt, könnte nach unseren Erfahrungen auf zweierlei Momenten beruhen. Entweder das Sphaerechinus-Ei besitzt weniger Protoplasma als das Echinus-Ei, wobei natürlich nicht nur an das Volumen, sondern auch an den spezifischen organischen Plasmagehalt des Eies zu denken ist; oder der Sphaerechinuskern vermag eine größere Menge von Protoplasma zu beherrschen als der entsprechende Kern von Echinus. Im ersteren Fall wäre die Zellengröße bei beiden Objekten die nämliche, das Larvenvolumen verschieden, im letzteren würden die Larven gleich groß sein und die Zellgröße verschieden.

Vergleichen wir nun die Größenverhältnisse zwischen einer Echinus- und einer Sphaerechinuslarve, wozu die Figg. 24—27 bei Seeliger (43) und meine Figg. 3, 4, 12, 13 (10) dienen können, so wird man dem Echinus-Ei vielleicht eine etwas größere Plasmamenge zuschreiben dürfen, aber nicht entfernt ein solches Uebermaß, daß sich dadurch die doppelte Zellenzahl erklären könnte. Die Sphaerechinuszellen müssen also größer sein als diejenigen von Echinus, wovon man sich übrigens, wenn man die Dichte der Kernstellung in den beiderlei Plutei vergleicht, direkt überzeugen kann. Es vermag somit in der Tat der Sphaerechinuskern größere Zellen zu versorgen als der Echinuskern.

Ist dies aber richtig, so läßt sich die Vergrößernng der Mesenchymzellenzahl in einer Larve, die aus einem Sphaerechinus-Ei bei Bastardierung mit einem Echinusspermium hervorgegangen ist, sehr einfach erklären. Die Bastardzellen, deren Kerne nur zur einen Hälfte Sphaerechinuschromatin, zur anderen solches von Echinus enthalten, erreichen das Optimum ihrer Kernplasmarelation erst bei einer geringeren Zellgröße als die reinen Sphaerechinuszellen, d. h. es muß in der Bastardlarve in allen Organen und also auch im Mesenchym eine größere Zahl von Zellen gebildet werden.

Damit wäre aber zum ersten Mal die Art der Beziehung

zwischen einem Larvenmerkmal und dem väterlichen Kern aufgeklärt; sie stellt sich viel einfacher dar, als man dies vermuten mochte.

p) Ueber die Mesenchymzellenzahl von Larven aus Eifragmenten.

Driesch (21) hat bei Gelegenheit seiner Untersuchungen über die Zahl der Mesenchymzellen von Bastardlarven auch die Mesenchymzellenzahl von Fragmentlarven geprüft und dabei eine für unser damaliges Wissen ganz unerklärbare Variabilität gefunden. Es scheinen ihn diese Resultate überhaupt gegen die Verwertung der Fragmentlarven bei seinen Studien eingenommen zu haben, während ich selbst, wo der Versuch die Wahl zwischen einem Fragment und einer isolierten Blastomere läßt, das erstere für das günstigere Objekt halten möchte.

Ich glaube nun, daß die verschiedenen Tatsachen, die im Vorstehenden festgestellt worden sind, die Befunde von Driesch, wenn auch nicht in allen Einzelheiten, so doch in der Hauptsache, zu erklären gestatten.

Driesch hat die Fragmentlarven, die er zu den in Rede stehenden Zählungen verwendete, in der Weise gewonnen, daß er bereits befruchtete Eier zerschüttelte und aus diesem Material solche Fragmente, welche das Spermium enthielten, isolierte. Es ist in seiner Mitteilung keine Rede davon, ob er hierbei darauf geachtet hat, daß in diesen Fragmenten der Eikern vorhanden war; lag ja auch für ihn kaum eine Veranlassung vor, diesen Punkt zu berücksichtigen. Nach der Art, wie er seinen Versuch beschreibt, halte ich es für zweifellos, daß er sowohl Fragmente mit, wie solche ohne Eikern ausgewählt hat. Denn bis das, nach der Befruchtung geschüttelte, Eimaterial zur Isolation fertig ist und bis nur einige Stücke isoliert sind, ist so viel Zeit vergangen, daß sich die Spermasphäre mit ihrem hellen Zentrum mächtig entfaltet und dem Eikern angelagert hat. Bei der schwachen Vergrößerung, die man nur anwenden kann, will man die Objekte nicht mit einem Deckglas bedecken, ist es schon nach ziemlich kurzer Zeit nicht mehr möglich, zu entscheiden, ob in dem hellen Fleck ein Eikern vorhanden ist oder nicht.

Unter diesen Umständen dürfen wir es als sicher betrachten, daß Driesch bei seinen Zählungen amphi- und hemikaryotische Larven, ohne sie unterscheiden zu können, geprüft hat, d. h. also zwei Typen, von denen der eine bei gleicher Größe doppelt so

viele Zellen besitzt als der andere. Die von Driesch für das primäre Mesenchym gefundenen Zahlen stimmen damit aufs Beste überein.

Die Zahl der Mesenchymzellen bei den normalen Ganzlarven von Echinus beträgt zwischen 50 und 60. Ist das Eifragment amphikaryotisch und etwa von der halben Größe des Eies, so enthält die Larve nach dem Satz von der fixen Zellgröße die halbe Mesenchymzellenzahl der Ganzlarve, d. i. 25—30. Ist aber das Fragment hemikaryotisch und gleichfalls von halber Eigröße, so enthält die Larve, nach dem Satz von der umgekehrten Proportion zwischen Chromatinmenge und Zellenzahl, doppelt so viele Mesenchymzellen wie die gleich große amphikaryotische, also wieder 50—60, wie die Ganzlarve.

Diese beiden Zahlengruppen sind bei Driesch in der Tat vertreten. Wir finden unter seinen Zählungen einerseits die Zahlen:

54, 56, 50, 60, 55, 55, 50, 52, 52, 56, 55, 50,

andererseits 28, 30, 30, 25, 30, 30, 28, 30, 30, 25, 25, 30, 25, 30, 28, 28, 25, 28, 28, 30, 25, 30, 30.

Daß die Zahlen der letzteren Gruppe (und auch in der Nähe befindliche Zahlen) viel häufiger auftreten als die der ersteren, erklärt sich sehr einfach daraus, daß kernhaltige Fragmente von so beträchtlicher Größe viel häufiger vorkommen als kernlose. Es erscheint uns ferner bei dieser Deutung ganz natürlich, daß, wie Driesch speziell hervorhebt, eine Larve mit 55 Mesenchymzellen kleiner gefunden werden konnte als eine andere mit 30, und es ist, wenn man die große Variabilität in der Mesenchymzellenzahl normaler Larven berücksichtigt, auch in keiner Weise auffallend, wenn Driesch bei 2 gleich großen Larven die Zahlen 55 und 32 konstatiert hat. Nach unserer Deutung handelt es sich hier um 2 Larven von etwas mehr als halber Eigröße, von denen die erstere amphikaryotisch, die letztere hemikaryotisch war.

Mit dem bisher betrachteten, die Zellenzahl variierenden Moment, welches in der verschiedenen Chromatinmenge gegeben ist, konkurriert nun aber in dem Versuch von Driesch noch ein zweites, welches durch die verschiedene Größe der Objekte bedingt wird. Um zwei Beispiele anzuführen, so muß eine amphikaryotische Fragmentlarve von $^1/_3$ Eigröße nach dem Satz von der fixen Zellgröße ungefähr 17—20, eine gleich große hemikaryotische 34—40 Mesenchymzellen besitzen; eine amphikaryotische Fragmentlarve von $^2/_3$ Eigröße wird, wie die eben genannte hemikaryotische, 34—40 Mesenchymzellen aufweisen, während hemikaryotische von

$^2/_3$ Eigröße 68—80 enthalten müssen[1]). In dieser Weise erklären sich nun die besonders häufigen Zahlen, die zwischen jenen der beiden oben aufgeführten Gruppen in der Mitte stehen:

32, 32, 47, 34, 34, 32, 45, 32, 32, 38, 40, 40, 34, 34, 33, 40, 38, 47, 35, 43, 40, 44, 36, 40, 40, 37, 40, 45, 45, 35, 35, 35, 35, 45, 40, 48, 32, 40, 40, 41, 33, 35, 38, 40,

sowie die nur einmal konstatierte niedrigste Zahl 20.

Damit dürfte die scheinbare Regellosigkeit ihren Sinn erhalten haben; sie erklärt sich aus der verschiedenen Kombination dreier Variablen: 1) der allgemeinen Variabilität der Mesenchymzellenzahl, welche schon bei normalen Larven im Verhältnis von 2 : 3 schwanken kann (vgl. 16, p. 342) und bei den aus verschiedenen Eiregionen stammenden Fragmenten mindestens ebenso variabel sein wird, 2) des in zwei Größen vorkommenden Chromatingehalts und 3) der innerhalb gewisser Grenzen in allen Abstufungen wechselnden Fragmentgröße.

V. Zusammenfassung.

Da sich die hauptsächlichsten Resultate der mitgeteilten Untersuchungen in einige scharf formulierbare Sätze kleiden lassen, seien diese zum Schluß übersichtlich zusammengestellt.

1) Abnorme Chromosomenzahl des Eies oder einer Blastomere, mag sie gegenüber der Norm erhöht oder erniedrigt sein, erhält sich, falls nicht eine weitere Abnormität interveniert, unverändert durch alle Zellenfolgen sicher bis ins Gastrulastadium und nach allen Anzeichen auch weiterhin. Eine Regulation zur Normalzahl findet nicht statt. Die Echiniden verhalten sich hierin ebenso, wie ich es früher für Ascaris nachgewiesen habe.

2) Da die einzelnen Chromosomen in diesen Fällen abnormer Anzahl ihr typisches Volumen bewahren, besitzen die Larven mit verminderter Chromosomenzahl entsprechend kleinere, die mit er-

1) Larven aus kernlosen Eifragmenten von mehr als halber Eigröße werden, bei der Lage des Eikerns im Ei, sehr selten sein. Driesch hat solche, nach seinen Zahlenangaben zu schließen, überhaupt nicht vor sich gehabt. Ich selbst habe in einer hemikaryotischen Gastrula von Strongylocentrotus, für welche Species die normale Mesenchymzellenzahl höchstens 50 beträgt, ungefähr 70 Mesenchymzellen gezählt; leider habe ich für dieses Objekt versäumt, die Größe festzustellen.

höhter entsprechend größere Kerne, und zwar ergibt die Messung, daß die Kernoberfläche der Chromosomenzahl direkt proportional ist.

3) Die Größe der Larvenzellen ist eine Funktion der in ihnen enthaltenen Chromatinmenge, und zwar ist das Zellvolumen der Chromosomenzahl direkt proportional.

4) Die Zahl der Larvenzellen ist der in ihnen enthaltenen Chromatinmenge (Chromosomenzahl) umgekehrt proportional.

5) Das Verhältnis der gesamten Protoplasmamenge einer Larve zur gesamten Chromatinmenge ist bei verschiedener Chromosomenzahl konstant.

6) Die Zahl der Larvenzellen ist, unter der Voraussetzung gleicher Chromatinmenge (Boveri), der Protoplasmamenge des Eies proportional (Morgan, Driesch).

7) In den sub 3—6 aufgeführten Sätzen spricht sich die Tendenz und das Vermögen des Organismus aus, bei beliebiger, in der Ausgangszelle gegebener Kombination von Protoplasmamenge und Chromatinmenge, in den Larvenzellen ein bestimmtes, wenn auch innerhalb gewisser Grenzen bewegliches Verhältnis zwischen Chromatinmenge und Protoplasmamenge (R. Hertwigs Kernplasmarelation) herzustellen.

8) Das Mittel, das dem Echinidenkeim zum Zweck dieser Regulation zur Verfügung steht, ist die Regulierbarkeit der Zahl der Zellteilungen. Bei abnorm viel Chromatin oder abnorm wenig Protoplasma wird die Zahl der Zellteilungen gegenüber der Norm vermindert, im umgekehrten Fall erhöht. Daß aber die verschiedene Zahl der Zellteilungen in dieser Hinsicht regulatorisch wirken kann, rührt daher, daß 1) die Entwickelung in allen Fällen mit einem Uebermaß auf Seiten des Protoplasmas beginnt, und daß 2) dieses Mißverhältnis zwischen Protoplasmamenge und Chromatinmenge dadurch bei jedem Teilungsschritt kleiner wird, daß in jeder Tochterzelle das Protoplasmavolumen gegenüber dem der Mutterzelle ungefähr auf die Hälfte vermindert ist, wogegen der Kern in der Tochterzelle annähernd auf das gleiche Volumen wieder heranwächst, das der Kern der Mutterzelle besessen hatte.

9) Die Normalität der Entwickelung ist vermöge der nachgewiesenen Regulationsfähigkeit innerhalb von Grenzen, die sich nahezu wie 1 : 4 verhalten, von der Chromosomenzahl unabhängig; ja selbst die Normalität eines und desselben Individuums wird nicht gestört, wenn seine einzelnen Bereiche im Chromatingehalt der Zellen differieren.

10) Wenn im Vorstehenden immer nur von Quantitäten die Rede war, so muß nun noch hinzugefügt werden, daß, wie ich aus anderen Versuchen geschlossen habe (15, 18) und in einer späteren Arbeit ausführlicher darlegen werde, nicht ein bestimmtes Quantum beliebiger Chromosomen zur Normalität der Entwickelung genügt, sondern daß die als verschiedenwertig anzunehmenden Chromosomen der Echiniden nur dann, wenn in jedem Kern alle Arten vertreten sind, die zur normalen Ontogenese nötigen Leistungen aufzubringen vermögen. Das zur normalen Entwickelung nötige Minimum ist danach vermutlich in jener Chromosomenzahl gegeben, welche alle Arten in mindestens einem Repräsentanten umfaßt.

Literaturverzeichnis.

1) Ameluno, E., Beziehungen zwischen dem Volnmen der Zellen und dem Volnmen der Pflanzenorgane. Dissert. Würzburg, 1893.
2) Boveri, M., Ueber Mitosen bei einseitiger Chromosomenbindung. Jen. Zeitschr., Bd. XXXVII, 1903.
3) Boveri, Th., Zellen-Stndien I, Jena 1887.
4) — Ueber den Anteil des Spermatozoon an der Teilnng des Eies. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. München, Bd. III, 1887.
5) — Ueber partielle Befruchtung. Sitz.-Ber. der Ges. f. Morph. u. Phys. München, Bd. IV, 1888.
6) — Zellen-Stndien II, Jena 1888.
7) — Ein geschleohtlich erzeugter Organismus ohne mütterliohe Eigenschaften. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. München, Bd. V, 1889.
8) — Zellen-Studien III, Jena 1890.
9) — Befruchtung. Ergebnisse der Anat. u. Entw.-Gesch., Bd. I, 1892.
10) — Ueber die Befruchtungs- nnd Entwickelnngsfähigkeit kernloser Seeigel-Eier nnd über die Möglichkeit ihrer Bastardierung. Aroh. f. Entw.-Mech., Bd. II, 1895.
11) — Zur Physiologie der Kern- und Zellteilung. Sitz.-Ber. d. Phys.-med. Ges. Würzbnrg, Jahrg. 1896.
12) — Die Entwickelung von Ascaris meg. mit besonderer Rücksicht auf die Kernverhältnisse. Festschr. f. C. v. Kupffer, Jena 1899.
13) — Merogonie nnd Ephebogenesis, nene Namen für eine alte Sache. Anat. Anz., Bd. XIX, 1901.
14) — Ueber die Polarität des Seeigel-Eies. Verh. d. Phys.-med. Ges. Würzburg, N. F. Bd. XXXIV, 1901.
15) — Ueber mehrpolige Mitosen als Mittel zur Analyse des Zellkerns. Verh. der Phys.-med. Ges. Würzburg, N. F. Bd. XXXV, 1902.
16) — Ueber den Einfluß der Samenzelle auf die Larvenoharaktere der Echiniden. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XVI, 1903.
17) — Ueber das Verhalten des Protoplasmas bei monozentrisohen Mitosen. Sitz.-Ber. d. Phys.-med. Ges. Würzburg, Jahrg. 1903.
18) — Ergebnisse über die Konstitution der ohromatischen Snbstanz des Zellkerns, Jena 1904.

19) Delage, Y., Etudes sur la mérogonie. Arch. de Zool. expér., T. VII, 1899.
20) — Etudes expérimentales sur la maturation cytoplasmique et sur la parthénogénèse expérimentale. Ibid., T. IX, 1901.
21) Driesch, H., Ueber rein mütterliche Charaktere an Bastardlarven von Echiniden. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. VII, 1898.
22) — Von der Beendigung morphogener Elementarprozesse. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. VI, 1898.
23) — Studien über das Regulationsvermögen der Organismen. IV. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. X, 1900.
24) — Die isolierten Blastomeren des Echinidenkeimes. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. X, 1900.
25) — Neue Antworten und neue Fragen der Entwickelungsphysiologie. Ergebn. d. Anat. u. Entw.-Gesch., Bd. XI, 1902.
26) Gerassimow, J. J., Ueber den Einfluß des Kernes auf das Wachstum der Zelle. Bull. Soc. imp. Naturalistes Moscou, 1901.
27) — Die Abhängigkeit der Größe der Zelle von der Menge ihrer Kernmasse. Zeitschr. f. allgem. Physiol., Bd. I, 1902.
28) — Zur Physiologie der Zelle. Bull. Soc. imp. Naturalistes Moscou, 1904.
29) Heidenhain, M., Neue Untersuchungen über die Zentralkörper etc. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLIII, 1894.
30) Herla, V., Etude des variations de la mitose chez l'Ascaride még. Arch. de Biol., T. XIII, 1893.
31) Hertwig, R., Ueber die Entwickelung des unbefruchteten Seeigel-Eies. Festschr. f. C. Gegenbaur, Leipzig 1896.
32) — Ueber Korrelation von Zell- und Kerngröße etc. Biol. Centralbl., Bd. XXIII, 1903.
33) Kathariner, L., Ueber die Entwickelung des Gyrodactylus elegans v. Nrdm. Zool. Jahrb., Suppl. VII, Festschr. f. A. Weismann, 1904.
34) Morgan, T. H., The Fertilization of non-nucleated Fragments of Echinoderm-Eggs. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. II, 1895.
35) — Studies of the „Partial“ Larvae of Spaerechinus. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. II, 1895.
36) — Experimental Studies of the Blastula- and Gastrula-Stages of Echinus. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. II, 1895.
37) — The Proportionate Development of Partial Embryos. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XIII, 1901.
38) — The Gastrulation of the Partial Embryos of Sphaerechinus. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XVI, 1903.
39) Petrunkewitsch, A., Künstliche Parthenogenese. Zool. Jahrb., Suppl. VII, Festschr. f. A. Weismann, 1904.
40) Rabl, C., Ueber den Bau und die Entwickelung der Linse. III. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. XLVII, 1899.
41) Sachs, J., Physiologische Notizen. VI. Flora, Jahrg. 1893.
42) Schmidt, H., Zur Kenntnis der Larvenentwickelung von Echinus microtuberculatus. Verh. d. Phys.-med. Ges. Würzburg, N. F. Bd. XXXVI, 1904.

43) Seeliger, O., Gibt es geschlechtlich erzengte Organismen ohne mütterliche Eigenschaften? Arch. f. Entw.-Mech., Bd. I, 1894.
44) — Bemerkungen über Bastardlarven der Seeigel. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. III, 1896.
45) Stevens, N. M., Experimental Stndies on Eggs of Echinus microtuberculatus. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XV, 1902.
46) Strasburger, E., Ueber die Wirkungssphäre der Kerne und die Zellgröße. Histol. Beiträge, V, 1893.
47) zur Strassen, O., Ueber die Riesenbildung bei Ascaris-Eiern. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. VII, 1898.
48) Teichmann, E., Ueber Furchung befruchteter Seeigel-Eier ohne Beteilignng des Spermakerns. Jen. Zeitschr., Bd. XXXVII, 1902.
49) — Ueber Beziehnngen zwischen Astrosphären und Furchen. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XVI, 1903.
50) Wilson, E. B., Archoplasm, Centrosome and Chromatin in the Seaurchin-Egg. Journ. of Morph., Vol. XI, 1895.
51) — Experimental Studies in Cytology. I. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XII, 1901.
52) — Experimental Studies in Cytology. II and III. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XIII, 1901.
53) Winkler, H., Ueber Merogonie und Befruchtung. Jahrb. f. wiss. Bot., Bd. XXXVI, 1901.
54) Ziegler, H. E., Experimentelle Stndien über die Zellteilung. II. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. VI, 1898.
55) Zoja, R., Snlla indipendenza della cromatina paterna e materna nel nucleo delle cellule embrionali. Anat. Anz., Bd. XI, 1895.

Tafelerklärung.

Tafel I.

Fig. 1. Junger Pluteus aus einem isoliert gezüchteten kernhaltigen Eifragment von Echinus microtub. a Totalansicht von hinten. Seewasser-Formol. b Analwand mit ihren Kernen. Vergr. ca. 650. c Optischer Schnitt der Scheitelwand. Vergr. ca. 2000.

Fig. 2. Junger Pluteus aus einem isoliert gezüchteten kernlosen Eifragment von den gleichen Eltern wie der der Fig. 1. a Totalansicht von hinten. Seewasser-Formol. b Analwand mit ihren Kernen. Vergr. ca. 650. c Optischer Schnitt der Scheitelwand. Vergr. ca. 2000.

Fig. 3. Ektodermkerne einer Gastrula von Echinus microtub., aus einem isoliert gezüchteten kernhaltigen Fragment stammend. Vergr. ca. 2000.

Fig. 4. Desgleichen von den gleichen Eltern. Vergr. ca. 2000.

Fig. 5. Desgleichen von den gleichen Eltern, aus einem isoliert gezüchteten kernlosen Fragment stammend. Vergr. ca. 2000.

Fig. 6. Kerne der Scheitelwand eines jungen Pluteus von Echinus microtub., aus einem isoliert gezüchteten kernlosen Fragment stammend.

Fig. 7a und b. Kernteilungsfiguren aus einer Monastergastrula von Strongylocentrotus liv. Vergr. ca. 2000.

Fig. 8a und b. Desgleichen aus einer normalen Gastrula der gleichen Eltern. Vergr. ca. 2000.

Fig. 9a und b. Desgleichen aus einer kleinkernigen hemikaryotischen Fragmentgastrula von Strongylocentrotus lividus. Vergr. ca. 2000.

Fig. 10a. Kernteilungsfigur (Aequatorialplatte) aus einer großkernigen (amphikaryotischen) Fragmentgastrula von Strongylocentrotus lividus. Vergr. ca. 2000.

Fig. 10b. Desgleichen aus einer kleinkernigen (hemikaryotischen) Fragmentgastrula der gleichen Eltern. Vergr. ca. 2000.

Fig. 11. Sämtliche Chromosomen einer Teilungsfigur aus einer kleinkernigen (hemikaryotischen) Fragmentgastrula der gleichen Eltern.

Fig. 12. Ektodermkerne eines Pluteus von Echinus microtub., aus einem im Jahr 1889 isoliert gezüchteten kernlosen Fragment stammend. Vergr. ca. 2000.

Tafel II.

Fig. 13. Animale Hälfte einer amphikaryotischen Fragmentgastrula von Strongylocentrotus livid. Vergr. 650.

Fig. 14a. Desgleichen. Vergr. ca. 650.

Fig. 14b. Einige Ektodermkerne dieser Larve. Vergr. ca. 2000.

Fig. 15. Animale Hälfte einer hemikaryotischen Fragmentgastrula von Strongylocentrotus liv. Gleiche Eltern wie Fig. 13 und 14. Vergr. ca. 650.

Fig. 16a. Desgleichen. Vergr. ca. 650.

Fig. 16b. Einige Ektodermkerne dieser Larve. Vergr. ca. 2000.

Fig. 17a, b. Gastrulae aus $^1/_4$-Blastomeren von Strongylocentrotus liv., vom animalen Pol gesehen. Gleiche Eltern wie Fig. 13—16. Vergr. ca. 650.

Fig. 18. Normale Gastrnla von Strongylocentrotus lividus. a Optischer Durchschnitt, vom animalen Pol gesehen. Seewasser-Formol. b Gleiche Ansicht, mit den Kernen des Ektoderms. Vergr. ca. 650. c Einige Ektodermkerue. Vergr. ca. 2000.

Fig. 19. Monastergastrula, von den gleichen Eltern wie die normale Gastrula der Fig. 18. a Optischer Durchschnitt, vom animalen Pol gesehen. Seewasser-Formol. Gleiche Vergrößerung wie Fig. 18a. b Gleiche Ansicht, mit den Kernen des Ektoderms. Vergr. ca. 650. c Einige Ektodermkerne. Vergr. ca. 2000.

Fig. 20. Einige Kerue der Scheitelwand eines normalen Plnteus von Strongylocentrotus liv. Gleiche Eltern wie Fig. 18 und 19. Vergr. ca. 2000.

Fig. 21. Desgleichen von einem rudimentären Monasterpluteus der gleichen Eltern.

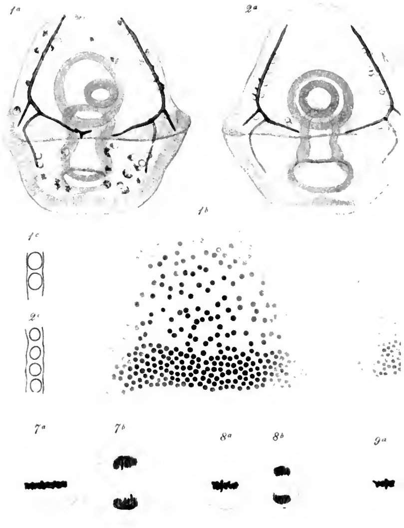
Fig. 22. Gastrula aus einem Ei von Strongylocentrotus liv., bei dessen erster Teilnng der ganze Spermakern in die eine Blastomere überging. a Optischer Durchschnitt. Seewasser-Formol. b Aehnlicher optischer Durchschnitt nach dem gefärbten Präparat. Vergr. ca. 650. c Ektoderm in der Umgebung des Urmundes. Vergr. ca. 650. d Einige Ektodermkerne. Vergr. ca. 2000.

Fig. 23. Ein Stück Wimperschnur aus einem dispermen Pluteus von Strongylocentrotus lividus. Vergr. ca. 650.

Fig. 24. Ektoderm in der Umgehnng des Urmundes von einer dispermen Gastrula von Strongylocentrotns lividus. Vergr. ca. 650.

Fig. 25. Dispermer Plnteus von Echinus microtubercnlatns. a In der Ansicht vom Scheitel mit den Ektodermkernen der oberen Larvenhälfte. Vergr. ca. 650. b Einige Ektodermkerne dieser Larve. Vergr. ca. 2000.

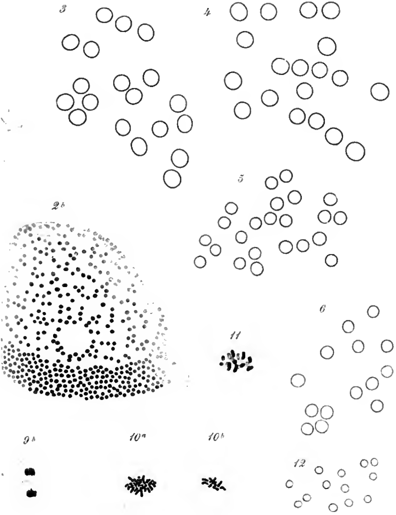
Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 2809



Boveri, Zellen-Studien V.

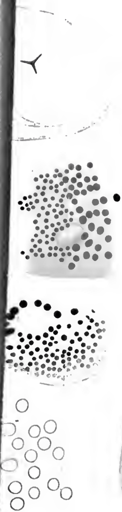
Verlag von Gustav

Taf. I.

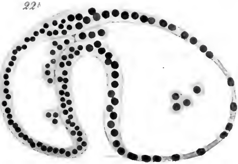


Lichtdruck von Albert Frisch, Berlin W. 35.

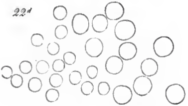
Fischer in Jena.



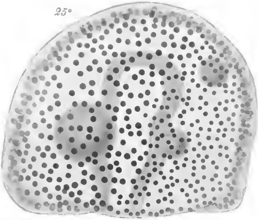
22b



22d



23a



Lichtdruck von Albert Frisch, Berlin W. 35.

Zellen-Studien

von

Dr. Theodor Boveri,
Professor an der Universität Würzburg.

Heft 6.

Die Entwicklung dispermer Seeigel-Eier. Ein Beitrag zur Befruchtungslehre und zur Theorie des Kerns.

Mit 10 Tafeln und 73 Figuren im Text.

Jena
Verlag von Gustav Fischer.
1907.

Inhaltsübersicht..

(Ausgeführt mit Unterstützung der Königl. preuß. Akademie der Wissenschaften und des Elizabeth Thompson Science Fund.)

A. Einleitung.

Als in den 70er Jahren das Dunkel, das über den Beziehnngen zwischen Ei nnd Samen gelegen hatte, sich lichtete, als damals O. Hertwig den Spermakern im Ei erkannte und seine Schicksale anfklärte und als bald daranf H. Fol das Eindringen des Spermiums ins Ei verfolgte, da wurden die beiden Forscher durch die Tatsachen, die sie hatten beobachten können, zu der bestimmten Ueberzeugung geführt, daß zur Befruchtung nicht nnr ein einziges Spermium genüge, sondern daß es auch nicht mehr als ein einziges sein dürfe. Doch haben weder O. Hertwig noch Fol disperme oder polysperme Keime über die ersten Stadien hinaus einzeln verfolgt, und so ist ein wirklicher Nachweis, was aus solchen Objekten wird, in ihren Arbeiten nicht geführt, ja es haben sich die Vermutungen hierüber zunächst auf sicherlich irrigen Bahnen bewegt.

Erst im Jahre 1892 hat Driesch (37) diese Lücke ausgefüllt. Von 83 simultan vierteiligen, also ohne Zweifel doppelt befruchteten Eiern von Echinus microtuberculatus, die er isoliert gezüchtet hatte, entwickelte sich kein einziges über das Stadium einer krankhaften Blastula, einer sogenannten Stereoblastula, hinans. Genau die gleiche Erfahrung hatte ich bei nicht publizierten Versuchen bereits im Jahre 1889 gemacht.

Allerdings liegen zwei ältere Angaben vor, welche diesen Ergebnissen zu widersprechen scheinen. Im Jahre 1878 hatte Selenka (115, p. 9/10) behauptet, daß er mehrere Eier von Toxo-

pneustes variegatus, in welche 2, 3 und 4 Spermatozoen eingedrungen waren, bis zum Gastrulastadium verfolgt habe, ohne daß sich eine Unregelmäßigkeit in deren Entwickelung hätte nachweisen lassen. Diese Angabe muß auf einem Irrtum beruhen. Denn selbst wenn man annehmen wollte, SELENKA habe gerade jenen überaus seltenen, unten zu besprechenden Dispermietypus vor sich gehabt, welcher zu normaler Entwickelung führt, so lassen sich doch seine Fälle mit 3 und 4 Spermien nicht unterbringen. Höchst auffallend ist speziell für diese Eier seine Bemerkung, daß keine Unregelmäßigkeit in der Entwickelung vorgekommen sei, während doch derartige Objekte stets ein höchst abweichendes Furchungsbild darbieten. Und auch bei den dispermen Eiern hätte SELENKA wenigstens das Auftreten von 4 Polen und die simultane Vierteilung bemerken müssen. Statt dessen nimmt er an, daß sich die überschüssigen Spermakerne rückbilden und resorbiert werden. Niemand hat aber je in einem überfruchteten Seeigelei so etwas gesehen. Angesichts dieser Widersprüche wird man annehmen müssen, daß SELENKA gar keine überfruchteten Eier vor sich gehabt hat, und diese Vermutung hat um so mehr Berechtigung, als SELENKA nicht angibt, woran er eigentlich die Polyspermie erkannt hat. Es kommen in den Eiern mancher Seeigelweibchen helle Stellen im Protoplasma vor, die mit jenen Flecken, die durch die Spermaköpfe verursacht werden, eine gewisse Aehnlichkeit besitzen, wenn sie auch strahlenlos sind. Vielleicht hat sich SELENKA durch solche Vorkommnisse täuschen lassen.

Ein noch schärferer Widerspruch zu den Ergebnissen von DRIESCH und mir scheint auf den ersten Blick in dem Satz von O. und R. HERTWIG vom Jahre 1887 (73, p. 155) vorzuliegen, daß sie „Tausende von Larven aus überfruchteten Eiern gezüchtet und auf dem Gastrula- und Pluteusstadium untersucht haben“. Allein genauere Betrachtung der Ausführungen der beiden Forscher lehrt, daß es sich bei diesen Untersuchungen gar nicht um eine Feststellung gehandelt hat, ob sich disperme Eier überhaupt entwickeln, sondern nur um die Frage, ob aus ihnen, falls sie sich entwickeln, Mehrfachbildungen hervorgehen. Demgemäß beziehen sich die Beobachtungen von O. und R. HERTWIG ausschließlich auf Massenkulturen, von Eiern, unter denen ein großer Prozentsatz von überfruchteten konstatiert worden war. Für die Frage, welche die Brüder HERTWIG entscheiden wollten, genügte dieses Verfahren; mit Recht haben sie eine Beziehung zwischen Ueberfruchtung und Mehrfachbildung auf Grund ihrer Erfahrungen

verneint. Ob aber disperme Eier überhaupt normale Larven liefern können, dies läßt sich durch Massenzucht unmöglich entscheiden. Die Tausende normaler Larven, von denen in dem zitierten Satz die Rede ist, waren offenbar aus den monosperm befruchteten Eiern der Zuchten entstanden. Der auf isolierter Züchtung ruhende Satz von DRIESCH, daß die dispermen Keime als Blastulae erkranken und zu Grunde gehen, wird also durch die Befunde von O. und R. HERTWIG nicht berührt.

Was ist nun der Grund dieser pathologischen Entwickelung?

Schon seit Jahren schien mir hier ein Problem vorzuliegen, dessen Analyse tiefere Einblicke in das Triebwerk der Embryonalentwickelung erlauben müßte, und diese Ueberzeugung verstärkte sich mir noch, nachdem ich, durch eine zufällige Beobachtung veranlaßt, mich eingehender mit der Bedeutung beschäftigt hatte, welche der Protoplasmastruktur in der Entwickelungsphysiologie des Echinidenkeimes zukommt[1]). Denn der Kreis von Möglichkeiten, die von vornherein für die pathologische Wirkung der Ueberfruchtung in Betracht kommen konnten, schien sich dabei immer mehr einzuschränken. In der Tat glaube ich nun, daß durch die Gesamtheit der im folgenden mitgeteilten Versuche die Frage gelöst ist. Aber selbst wenn sich die Notwendigkeit ergeben sollte, die hier vertretene Theorie durch eine andere zu ersetzen, hoffe ich, daß die Arbeit, die ich auf dieses Problem verwendet habe, keine vergebliche gewesen ist.

Es könnte dem Leser, besonders wenn er vorläufig einen Blick auf die Tafeln wirft, vielleicht scheinen, daß die Resultate dieser Untersuchung sich nur gezwungen einer Serie von Arbeiten einfügen lassen, die den Namen „Zellen-Studien" führen. Doch wäre diese Meinung nicht begründet. Denn wenn auch das, worauf sich unsere Argumentation gründen wird, fast ausschließlich Larvenmerkmale sind, so ist eben die Rolle, welche die Larve hier spielt, keine andere als die eines Meßinstruments, an welchem Eigenschaften der ersten Embryonalzellen abgelesen werden sollen.

Und zwar sind die zellulären Eigenschaften, auf die wir dabei geführt werden, gerade solche, mit denen sich frühere Hefte dieser Studien beschäftigt haben. Denn, wie sich zeigen wird, knüpft die Theorie der dispermen Entwickelung, die hier begründet werden soll, aufs engste an jenen früher (9) betonten „Dualismus der karyokinetischen Phänomene" an, wonach bei der Kernteilung zwei

1) Vergl. 19 und 20.

völlig selbständige, nur an einem Punkt ineinander greifende zyklische Prozesse nebeneinander herlaufen: der Kreislauf der Chromosomen und der der Centrosomen. Wie früher dargelegt, vermögen diese beiden zyklischen Vorgänge nur dann normal zusammenzuwirken, wenn zur Zeit ihres Ineinandergreifens nicht mehr als 2 Centrosomen in Tätigkeit treten. Nur unter dieser Bedingung nämlich ist die Verteilung der Chromosomen auf die Tochterzellen eine genau geregelte. Nehmen dagegen mehrere Pole an dem karyokinetischen Prozeß teil, so ist die Quantität und Qualität der Tochterkerne Sache des Zufalls. In diesem vor 17 Jahren entwickelten Satz ist, wie ich zu zeigen hoffe, die Lösung des Dispermieproblems bereits ausgesprochen.

Die Versuche, die dieser Arbeit zu Grunde liegen, sind zum größten Teil im Jahre 1901/1902 ausgeführt worden, als ich mit Unterstützung der Königl. preußischen Akademie der Wissenschaften die Monate Oktober bis April an der zoologischen Station in Neapel zubrachte[1]). Einige Lücken, die sich bei der Ausarbeitung ergaben, konnten bei einem Aufenthalt in Neapel während der Osterferien 1905, wozu mir von dem Elizabeth Thompson Science Fund eine Unterstützung gewährt worden war, ausgefüllt werden. Für beide Subventionen sei hier ergebenster Dank ausgesprochen. Ebenso bin ich der Leitung und Verwaltung der zoologischen Station für die Förderung, die meine Arbeiten von ihrer Seite in reichstem Maße erfahren haben, zu lebhaftem Dank verpflichtet.

Fast alle Versuche, die im folgenden beschrieben sind, habe ich gemeinsam mit meiner lieben Frau ausgeführt, und dieses Zusammenarbeiten ist dem Ganzen in mehr als einer Hinsicht zu gute gekommen.

B. Die pathologische Entwickelung als Folge der Dispermie.

Das Problem der dispermen Entwickelung kann nur dann ein erhebliches Interesse darbieten, wenn sich zeigen läßt, daß die krankhafte Entwickelung dispermer Keime ihren Grund in der Einführung von mehr als einem Spermium und nicht in einer schon vorher krankhaften Beschaffenheit des Eies hat.

1) Eine kurze Darstellung der damaligen Ergebnisse findet sich in 22 und 26.

Es ist zuerst von Fol (53) und dann besonders umfassend von den Brüdern Hertwig (73) festgestellt worden, daß Schädigung der Eier, vor allem die Behandlung derselben mit narkotisch wirkenden Substanzen, das Eindringen mehrerer Spermien begünstigt. Entwickelt sich daher ein solches Ei pathologisch, so läßt sich zunächst nicht sagen, ob diese krankhafte Entwickelung eine Folge der Mehrfachbefruchtung, oder ob sie auf die schon vor der Befruchtung vorhandene krankhafte Eibeschaffenheit zurückzuführen ist, oder ob vielleicht beide Momente eine Rolle spielen. Jedenfalls liegt auf Grund der genannten Erfahrungen der Gedanke nahe, daß vielleicht jedes Ei, auch wenn es ohne irgendwelche experimentelle Beeinflussung disperm geworden ist, schon vorher krankhaft veranlagt gewesen sei.

Zur Entscheidung dieser Frage konnte ich auf einer früher gemachten Erfahrung fußen, daß nämlich bei völlig gleichartigem und nach allen Umständen als normal zu bezeichnendem Eimaterial der Prozentsatz der Mehrbefruchtungen in hohem Maße von der Menge der Spermien abhängig ist, die mit den Eiern in Berührung kommen [1]). Das heißt aber mit anderen Worten: man kann durch Verwendung von konzentriertem Sperma mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit ein Ei, das bei Berührung mit stark verdünntem Samen nur ein Spermium in sich aufgenommen hätte, zwingen, zwei eintreten zu lassen. Diese Tatsache wird wohl so zu erklären sein, daß beim Andringen sehr vieler Spermien nicht selten zwei (oder mehrere) so völlig gleichzeitig an die Eioberfläche herankommen, daß der Abwehrmechanismus, der auf ein, wenn auch noch so kurzes zeitliches Intervall zwischen der Annäherung der einzelnen Spermien berechnet ist, nicht in Tätigkeit zu treten vermag, bevor sich zwei (oder mehrere) mit dem Ei vereinigt haben.

Sind wir nun so im stande, ohne jede weitere Beeinflussung der Geschlechtsprodukte lediglich durch die Zahlenverhältnisse, in denen wir sie mischen, den Prozentsatz der Dispermie zu verändern, so ist es klar, daß sich durch ein statistisches Verfahren mit voller Sicherheit entscheiden lassen muß, ob die Dispermie rein für sich pathologische Entwickelung bedingt oder nicht.

Hierzu dienten folgende Versuche.

1) Wenn ich hierin der gegenteiligen Angabe von O. und R. Hertwig (73, p. 139) widerspreche, so muß ich doch hinzufügen, daß die Resistenz verschiedenen Eimaterials in dieser Hinsicht recht verschieden ist.

Versuch vom 22. November 1901.

Tadellose Eier eines Weibchens von Strongylocentrotus lividus wurden in zwei annähernd gleiche Portionen geteilt. Zu der einen Portion wurde sehr konzentriertes Sperma gesetzt, zu der anderen die gleiche Menge eines aus jenem ersten auf das Hundertfache verdünnten Sperma.

Nach erfolgter Befruchtung und Reinigung der Eier von den überschüssigen Spermien wurden von jeder Portion unter der Lupe 100 beliebige Eier isoliert; die beiden ursprünglichen Portionen wurden in größeren Schalen aufbewahrt.

Nach Auftreten der ersten Furche wurden die isolierten Eier untersucht, um festzustellen, ob sie sich in 2 oder in 4 oder mehr Zellen geteilt hatten.

Von den 100 Eiern aus der schwachbesamten Portion zeigten 99 Zweiteilung, eines Vierteilung und war also disperm. Unter den 100 starkbesamten Eiern fand sich eine Oocyte, von den 99 übrigen waren 11 auf Grund ihrer simultanen Mehrteilung als disperm oder polysperm zu erkennen, 88 zeigten sich zweigeteilt.

Der Versuch bestätigte also zunächst wieder die Erfahrung, daß die Zahl der Mehrfachbefruchtungen in sehr erheblichem Grad von der Spermamenge abhängig ist.

Die einzelnen Kulturen wurden nun ihrer Entwickelung überlassen und nach 3 Tagen (am 25. November), wo das Pluteusstadium erreicht war, wieder geprüft.

Die 100 schwachbesamten Eier ergaben 99 tadellose Plutei nnd eine pathologische Blastnla, genau entsprechend dem Verhältnis von 99 zweigeteilten und einem viergeteilten Ei am 22. November.

Von den (nach Ausscheidung der Oocyte) 99 starkbesamten Eiern hatten sich 86 zu normalen Plutei entwickelt, daneben wurden 10 pathologische Objekte (Steroblastulae) gefunden. Es sind also 3 Stück zu wenig. Dieses Minus dürfte höchst wahrscheinlich auf die uns unten näher beschäftigende Erscheinung zurückzuführen sein, daß sich einzelne disperme Keime schon am 2. oder 3. Tag auflösen nnd damit verschwunden sind. Aber auch unter dieser Annahme stimmt unsere Rechnung nicht völlig; denn danach müßten 10 + 3, also 13 mehrfach befruchtete Stücke vorhanden gewesen sein, während am 22. November nur 11 abnorm gefurchte gezählt worden waren. Auch hierfür ließe sich eine Erklärung geben. Wenn nämlich in einem dispermen Ei der eine Spermakern mit seinen Zentren selbständig bleibt,

so daß an Stelle des einheitlichen Tetrasters zwei parallele Spindeln entstehen, so teilt sich das Ei gewöhnlich in 2 Zellen und ist dann ohne genaue Untersuchung, wie sie in diesem Fall nicht vorgenommen war, von einem monospermen nicht zu unterscheiden. Es ist durchaus wahrscheinlich, daß sich unter den 86 zweigeteilten Eiern 2 solche disperme Doppelspindeleier befunden haben.

Im übrigen ist es für unser Versuchsresultat nicht von wesentlichem Belang, ob diese Deutungen das Richtige treffen. Denn auch so sprechen die Zahlen klar genug. Dort haben wir ein überfruchtetes Ei und eine pathologische Larve, hier 11 mehrfach befruchtete Eier und 10 pathologische Larven. Die Abhängigkeit der pathologischen Entwickelung von der Ueberfruchtung ist danach nicht zu bezweifeln.

Dieses an den isolierten Exemplaren gewonnene Resultat wird nun noch durch die zugehörigen Massenkulturen bestätigt. In der starkbesamten zeigte sich schon am 24. November ein starker Bodensatz schwach beweglicher kranker Objekte, während in der schwachbesamten solche fast gänzlich fehlten, so daß schon bei der Betrachtung der Zuchten mit freiem Auge der Unterschied sehr charakteristisch hervortrat. Ganz die gleiche Erfahrung wurde in der Folge bei all den vielen in der gleichen Weise angestellten Vergleichungen zwischen stark- und schwachbesamten Massenkulturen gemacht. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß es die in den starkbesamten Zuchten in viel größerer Menge vorhandenen überfruchteten Eier sind, aus denen die hier zahlreichen pathologischen Larven stammen.

Obgleich schon dieses Ergebnis beweiskräftig genug wäre, habe ich, bei der für alles Folgende grundlegenden Bedeutung der in Rede stehenden Frage, neuerdings noch einen zweiten Versuch dieser Art angestellt, der wegen der ganz ungewöhnlich starken Neigung der Eier zur Mehrfachbefruchtung die direkte Beziehung zwischen Polyspermie und pathologischer Entwickelung in unübertrefflicher Weise illustriert.

Versuch vom 10. März 1905.

Tadellos aussehende Eier eines Weibchens von Echinus microtuberculatus wurden in zwei annähernd gleiche Portionen geteilt, zu der einen wurde so viel Sperma gesetzt, daß das Wasser sehr deutlich getrübt war und jedes Ei nach kurzer Zeit eine dunkle Hülle von Tausenden von Spermien um sich hatte, der anderen

Portion wurde ein so verdünntes Sperma zugesetzt, daß es knapp genügte, ja daß vereinzelt Eier von ganz normalem Aussehen gefunden wurden, die nicht befruchtet waren, offenbar weil keine Spermien mehr zur Verfügung standen.

Unter einer starken Lupe, welche die abgehobene Dotterhaut erkennen ließ, wurden sodann aus jeder Portion zweimal 100 beliebige, mit Dotterhaut versehene Eier isoliert, die auf je zwei Schälchen verteilt blieben. Es waren also neben den beiden Massenkulturen 4 Portionen vorhanden, die als A_1 und A_2, B_1 und B_2 unterschieden seien.

Wenig Sperma		Viel Sperma	
A_1	A_2	B_1	B_2
100 Eier	100 Eier	100 Eier	100 Eier

Nach Eintritt der ersten Furche wurde in jeder Portion die Zahl der normal und abnorm geteilten Eier unter dem Mikroskop bestimmt, wobei in diesem Fall speziell auch auf die in Versuch I vernachlässigten „Doppelspindeleier" geachtet wurde, welche den abnormen zuzuzählen sind. Es waren in

A_1	A_2	B_1	B_2
alle Eier normal zweigeteilt	alle Eier normal zweigeteilt	13 Eier normal zweigeteilt, die übrigen 87 entweder disperm oder polysperm	11 Eier normal zweigeteilt, die übrigen 89 entweder disperm oder polysperm

Der Einfluß der Spermamenge auf die Zahl der Ueberfruchtung ist hier also ganz enorm; je nach der Konzentration des Samens kann diese Zahl zwischen 0 Proz. und 89 Proz. variieren.

Am 12. März, wo die normalen Keime das Pluteusstadium erreicht hatten, wurden die 4 Portionen wieder geprüft. Es waren vorhanden in

A_1	A_2	B_1	B_2
100 normale Plutei	99 normale Plutei, darunter ein zurückgebliebener, aber auch dieser normal	12 normale Plutei, sonst Stereoblastulae oder in Zerfall begriffene Klumpen	11 normale Plutei, sonst Stereoblastulae oder in Zerfall begriffene Klumpen

In A_2 wären auch 100 Stück zu erwarten; wahrscheinlich liegt hier ein Fehler beim Abzählen der Eier vor. Jedenfalls war in dem Schälchen kein pathologisches Objekt zu finden.

Die Zahl von 12 Plutei in B_1 gegenüber 13 als normal zweigeteilt bestimmten Eiern dürfte sich vermutlich so erklären, daß ein Ei mit Doppelspindel, das sich, wie es ja bei derartigen Eiern die Regel ist, zweigeteilt hatte, als normal gezählt worden ist. Es wurde zwar bei diesem Versuch, wie oben schon erwähnt, auf die Doppelspindeln speziell geachtet; allein das Abzählen hat, da es ja vor Eintritt des nächsten Teilungsschrittes vollendet sein muß, so rasch zu geschehen, daß ein Irrtum in dieser Beziehung leicht unterlaufen kann.

Diese beiden Abweichungen können aber, wie sie auch zu erklären sein mögen, das höchst frappante Resultat nicht trüben.

Den gleichen Kontrast, wie die isolierten Portionen, zeigten am 12. März die beiden Massenkulturen. In dem Gefäß mit den schwachbesamten Eiern wimmelte es von schwimmenden Larven, der Boden war fast rein; in dem anderen zeigten sich nur ziemlich spärlich schwebende Plutei, dagegen ein dichter Bodensatz von pathologischen und zerfallenden Exemplaren.

Es ist speziell bei den Zahlen dieses letzten Versuches undenkbar, daß bei der Trennung des Eimaterials in die zwei großen Portionen der Zufall die Eier in der Weise verteilt habe, daß in diejenige Hälfte, zu welcher dann wenig Sperma gefügt worden ist, nur gesunde, in die starkbesamte Hälfte ungefähr 88 Proz. krankhafte Eier gelangt wären. Vielmehr ist aus den Resultaten mit vollster Sicherheit der Schluß abzuleiten, daß das nämliche Ei, das sich bei monospermer Befruchtung normal entwickelt hätte, durch Ueberfruchtung zu pathologischer Entwickelung veranlaßt wird.

Wenn man also auch Eier, die in so außerordentlicher Weise zur Polyspermie neigen, wie die des letzten Versuches, krankhaft nennen will, so besteht das „Krankhafte“ eben doch lediglich in dieser Neigung, insofern dieselbe bei Anwesenheit von großen Spermamengen für viele Eier verderblich ist. Keineswegs aber sind derartige Eier in ihrer Entwickelungsfähigkeit irgendwie defekt. Denn wie wir gesehen haben, entwickeln sie sich, wenn man sie durch genügende Verdünnung des Sperma zur Monospermie zwingt, alle normal. Und darauf allein kommt es uns an.

In diesem Zusammenhang ist nun besonders zu betonen, daß sämtliche Dispermiefälle, von denen im folgenden die Rede ist, aus tadellosen, völlig frischen Geschlechtsprodukten gewonnen und daß die Dispermie niemals auf andere Weise als durch Verwendung großer Spermamengen erzielt worden ist. Wenn also

auch die Möglichkeit, daß einer oder der andere der zu beschreibenden Keime sich auch ohne Dispermie krankhaft entwickelt hätte, nicht absolut auszuschließen ist, so ist dieser Fall doch so unwahrscheinlich, daß wir ihn bei den großen Zahlen, mit denen wir es zu tun haben, vernachlässigen dürfen.

Das Ergebnis dieser Vorversuche können wir in dem Satze zusammenfassen: das Eindringen zweier normaler Spermien in ein normales Ei führt zu pathologischer Entwickelung. Und man wird sagen dürfen, daß wir selten, vielleicht nirgends den wirklichen inneren Ausgangspunkt eines pathologischen Prozesses so klar übersehen wie hier: es ist eine uns genau bekannte quantitative Veränderung von lauter normalen Dingen, wodurch etwas Pathologisches entsteht.

C. Die verschiedenen Typen der Dispermie.

Der gewöhnliche Verlauf in einem doppeltbefruchteten Ei ist nach den Feststellungen von Fol (52) und von O. und R. Hertwig (73) der, daß sich beide Spermakerne mit dem Eikern zu einem einheitlichen ersten Furchungskern verbinden und daß im Umkreis dieses Kernes 4 Sphären auftreten, die nach der Kernauflösung die Chromosomen zu Aequatorialplatten zwischen sich anordnen. Zur Zeit, wo sich das normale Ei zweiteilt, erfolgt beim dispermen eine simultane Teilung in 4 Zellen, die sich dann durch reguläre Zweiteilung weiter vermehren. Wir wollen diesen ersten Hauptfall der Dispermie kurz als

I. Tetrastertypus

bezeichnen.

Was nun die Stellung der 4 Sphären eines solchen Tetrasters anlangt, so gibt es hier zwei Möglichkeiten, die manchmal bei den Eiern eines und desselben Weibchens in annähernd gleicher Menge vorkommen. Doch zeigen gewöhnlich die aus einem Muttertier stammenden Eier entweder mehr Neigung zur Befolgung der einen Stellung oder der anderen.

Ia. Ebener Tetrastertypus
(sogenannter normaler Modus von Driesch).

Die 4 Zentren liegen in einer Ebene. Diese Ebene ist, wie ich am Strongylocentrotus-Ei mit seinem Pigmentring schon früher

(19, 20) festzustellen vermochte und jetzt bei allen darauf gerichteten Beobachtungen bestätigt fand, die von mir als „karyokinetische Ebene" bezeichnete Ebene des Eies, d. h. diejenige auf der Eiachse senkrecht stehende, in der Nähe des Aequators gelegene Ebene, in welcher auch die beiden Pole der normalen ersten Furchungsspindel angetroffen werden. In dieser Ebene sind die 4 Zentren annähernd zu den Ecken eines Quadrats angeordnet, das in der Regel von der Eiperipherie ringsum gleichweit absteht, das aber auch mehr oder weniger exzentrisch liegen kann.

Die Furchung derartiger Eier hat Driesch in einer seiner ersten Studien (37) beschrieben. Zum Verständnis der aufeinander folgenden Teilungsrichtungen sei an die Furchung des normalen Eies erinnert, welches zuerst durch 2 meridionale Furchen in 4 gleich große, alle Eizonen enthaltende Zellen zerfällt, worauf die äquatoriale Furche jede dieser 4 Zellen in eine obere (animale) und eine untere (vegetative) Blastomere zerlegt. Am Strongylocentrotus-Ei geht der Pigmentring fast völlig in die 4 vegetativen Blastomeren über. Beim nächsten Teilungsschritt verhalten sich die animalen und die vegetativen Blastomeren verschieden. Während die ersteren durch weitere meridionale Furchen in einen einfachen Kranz von nunmehr 8 gleich großen Zellen (sogenannten Mesomeren) zerlegt werden, schnürt sich jede vegetative Blastomere in eine große, dem Aequator zugekehrte (sogenannte Makromere) und in eine kleine, polwärts gerichtete Zelle (sogenannte Mikromere) durch (Fig. I, p. 12). Beim Strongylocentrotus-Ei mit seinem Pigmentring ist durch die Pigmentlosigkeit des vegetativen Poles schon im ungefurchten Ei diese Mikromerenzone vorgezeichnet.

Beim dispermen Ei mit ebenem Tetraster zerfällt das Ei, wie aus der oben geschilderten Stellung der Zentren schon vorauszusagen ist, durch 2 simultan auftretende, aufeinander senkrecht stehende Furchen, deren Schnittlinie die Eiachse ist, simultan in 4 Quadranten, welche sonach hinsichtlich der polaren Plasmaverteilung den 4 Viertelblastomeren eines normalen Eies entsprechen, wie denn auch ein fertig durchgeteiltes dispermes Ei dieses Typus von einem auf dem Vierzellenstadium angelangten normalen ohne genaue Untersuchung der Zentrenstellung gar nicht zu unterscheiden ist. Allein in der weiteren Furchung tritt nun, wie schon Fol (52) angedeutet und Driesch (37) eingehend beschrieben hat, ein ganz konstanter Unterschied auf[1]). Die 4 Blastomeren des dispermen

1) Vgl. hierzu die Bemerkungen in 27, p. 17.

Eies bringen nicht eine äquatoriale Furche zur Ausbildung, sondern jede erleidet nochmals eine meridionale Halbierung, so daß nun 8 in einer Schicht angeordnete, alle Eizonen vom animalen zum vegetativen Pol enthaltende Blastomeren vorhanden sind. Nun ers tritt die äquatoriale Furche auf, um 8 animale von 8 vegetativen Blastomeren zu scheiden. Ganz entsprechend der normalen Furchung spalten sich die letzteren in 8 Makromeren und 8 Mikromeren, wogegen die 8 animalen Zellen durch neue, annähernd meridionale Furchen einen Kranz von 16 Mesomeren liefern (Fig. II).

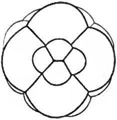


Fig. I.

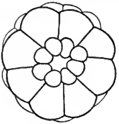


Fig. II.

Besonders rein zeigt sich dieser Furchungstypus bei Eiern, die durch Schütteln kurz nach der Befruchtung von ihrer Dotterhaut befreit worden sind. Hier, wo die Blastomeren nach keiner Richtung beengt sind, stellt sich das Achtzellenstadium häufig als ein Zellenring von äußerster Regelmäßigkeit dar, und auch die weiteren Stadien sind von einer schematischen Klarheit, wie sie die in ihre Dotterhaut eingeschlossenen dispermen Eier nach meinen Erfahrungen niemals zeigen.

Ib. Gekreuzter oder tetraëdrischer Tetrastertypus (sogenannter anormaler Modus von Driesch).

Die 4 Sphären sind zu den Ecken eines Tetraëders angeordnet, dementsprechend dann auch die 4 simultan entstehenden Blastomeren tetraëdrisch zueinander gestellt. In Bezug auf die Eistruktur habe ich an den wenigen daraufhin geprüften Strongylocentrotus-Eiern festgestellt, daß 2 Zentren in der karyokinetischen Ebene liegen, die 2 anderen mit ihrer Verbindungslinie darauf annähernd senkrecht stehen (Fig. IIIa). Die Vierteilung zerlegt also hier das Ei in 2 unter sich gleichwertige, alle Eizonen enthaltende Zellen

und in eine rein animale und eine rein vegetative (Fig. III b). Die weitere Furchung dieses Typus ist von Driesch gleichfalls festgestellt und innerhalb gewisser Grenzen variabel gefunden worden. Es entstehen niemals 8 Mikromeren, wie bei dem ebenen Tetrastertypus, sondern nur 6 oder 4. In den von mir beobachteten Fällen waren es 6, was aus der Art, wie die einzelnen Eibezirke auf die primären Blastomeren verteilt werden, leicht verständlich ist. Von den 4 Zellen des Tetraëders erhalten nämlich nur 3 einen Anteil der vegetativen Polkappe, d. h. des im Ei bereits vorgebildeten Mikromerenfeldes. Durch die nächste Teilung wird dieser Anteil einer jeden der 3 Zellen auf 2 Zellen verteilt, es sind dann also 6 zur Mikromerenbildung befähigte Zellen vorhanden.

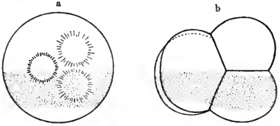


Fig. III.

Man sieht leicht ein, daß die Stellung der ersten Zentren nur ein wenig abzuweichen braucht, damit z. B. in die rechte untere Zelle nichts von der vegetativen Kappe übergeht. In diesem Fall werden nur 4 Mikromeren entstehen können.

Der Satz, in welchen Driesch seine Erfahrungen über diesen Furchungsmodus zusammengefaßt hat, ist auf Grund des Gesagten teils zu berichtigen, teils anders zu formulieren. Er sagt: „Von den Zellen jedes der 4 Pakete (d. h. von den Abkömmlingen der 4 primären Furchungszellen) sind 2 befähigt, Mikromeren zu bilden; sie tun es (eine oder beide) nur dann, wenn es vermöge der Lageordnung möglich ist, daß ihre Mikromeren sich mit den von den anderen Paketen gebildeten zusammenlagern können; nie liegen Mikromeren an differenten Stellen.“

Dieser Satz enthält in der Aussage, daß von jeder der 4 primären Blastomeren eines tetraëdrischen Tetrastereies Mikromeren abstammen können, ohne Zweifel einen Irrtum. Denn es ist eben geometrisch gar nicht möglich, daß die Abkömmlinge von 4

tetraëdrisch gestellten Zellen Mikromeren liefern, die nebeneinander liegen, oder kausal ausgedrückt, es ist unmöglich, daß bei tetraëdrischer Furchung des Eies die vegetative Polkappe, welche die Mikromeren liefert, auf mehr als 3 Zellen verteilt wird. Ich halte es daher für zweifellos, daß sich Driesch in der Deutung seiner jenen Satz illustrierenden Fig. 75, zu der er ja auch gerade die früheren Stadien nicht abgebildet hat, geirrt haben muß. Die 4 mit *M* bezeichneten Zellen dieser Figur können nicht jede von einer anderen der 4 primären Furchungszellen eines tetraëdrisch geteilten Eies stammen.

Es ist ferner klar, daß der Sachverhalt nicht so aufzufassen ist, daß Mikromeren nur dort entstehen, wo sie nebeneinander liegen können, sondern sie liegen nebeneinander, weil sie sich alle aus einem bestimmten Bezirk des Eies ableiten, der durch die Furchung auf benachbarte Zellen verteilt wird.

Warum nun in manchen dispermen Eiern die 4 Zentren in einer Ebene, in anderen tetraëdrisch aufgestellt sind, dies dürfte folgendermaßen zu erklären sein. Wie ich schon früher durch andere Versuche gezeigt habe (19), sind im Seeigelei hinsichtlich der Sphärenstellung zwei einander unter Umständen widerstreitende Tendenzen vorhanden. Das Ei besitzt eine bestimmte, in der Nähe des Aequators oder in ihm selbst gelegene Ebene, welche alle in der ersten Teilungsperiode vorhandenen Zentren in sich aufzunehmen sucht. In ihr liegen die 2 Zentren des Amphiasters, aber auch, wie oben berichtet, die 4 Zentren des ebenen Tetrasters, ja auch die 6 Pole eines trispermen Eies habe ich einmal alle in dieser Ebene gefunden. Welche Kraft die Zentren in dieser Ebene hält, ist uns unbekannt; nur so viel können wir aus der Pigmentierung des Strongylocentrotus-Eies ableiten, daß das Eiplasma senkrecht zur Achse geschichtet ist, also stofflich differente Zonen enthält, und daß die Zone, welche wir als karyokinetische Ebene bezeichnen, eine besondere Attraktion auf die Cytozentren ausübt[1]). Bei der Kugelgestalt des normalen Eies braucht der Reiz nicht sehr groß zu sein, um diese Ebene vor allen übrigen größten Kreisen zu bevorzugen.

Eine zweite bei unserem Problem in Betracht kommende Erscheinung ist die Tendenz der Sphären, sich auf einen bestimmten Abstand voneinander zu entfernen. Dieser „Gleichgewichtsabstand",

---

1) Vergl. hierzu auch meine Beobachtungen an Fragmenten (19, p. 152).

wie wir ihn nennen können, läßt sich nach den Feststellungen von M. BOVERI (4) an Sphären, die nicht durch Chromosomen aneinander gekoppelt sind, eruieren. Er ist, wie man sich durch Vergleich verschieden großer kugeliger Fragmente untereinander und mit ganzen Eiern überzeugen kann, nicht absolut konstant, sondern von den Dimensionen des Protoplasmakörpers abhängig. Was in diesem Satze für kugelige Objekte verschiedenen Volumens ausgesagt ist, gilt nun auch in entsprechender Weise bei Vergleichung gleicher Protoplasmavolumina von verschiedener Gestalt. Strecken wir ein normal befruchtetes Ei in einer zu seiner Achse senkrechten Richtung, so legen sich nach der HERTWIGschen Regel die beiden Zentren in den längsten Durchmesser der zur Ellipse deformierten karyokinetischen Ebene und nehmen dabei, was eben für unsere Betrachtung vor allem wichtig ist, einen wesentlich größeren Abstand ein als im kugeligen Ei, wo die karyokinetische Ebene ein Kreis ist (vergl. die Figuren bei M. BOVERI). Ja es scheint mir, daß die in der HERTWIGschen Regel ausgesprochene Einstellung in die — ceteris paribus — längste Protoplasmadimension direkt eine Konsequenz aus dem mit der Dimension wachsenden Entfernungsbestreben der Sphären ist; denn erst wenn die Sphären im längsten Durchmesser angelangt sind, ist ihrem Entfernungsbestreben in stabiler Weise Genüge geleistet.

Wir haben bisher nur den Spezialfall betrachtet, daß die längste Protoplasmadimension in die karyokinetische Ebene fällt. Es ist klar, daß, wenn die Streckung, die wir einem Ei geben, in der Richtung der Eiachse erfolgt oder schief zu ihr und der karyokinetischen Ebene steht, die Tendenz der Sphären, sich in die karyokinetische Ebene einzustellen, mit der anderen Tendenz, den möglichst größten Abstand voneinander zu gewinnen, i. e. der HERTWIGschen Regel zu folgen, in Konflikt gerät. Ich habe schon früher mitgeteilt, daß bei diesem Widerstreit in manchen Fällen, speziell bei schiefer Streckung, die Eistruktur siegreich ist, die Zentren verbleiben in der karyokinetischen Ebene. In anderen Eiern aber und dann gewöhnlich fast in dem ganzen von einem Muttertier stammenden Material ist die Kraft der karyokinetischen Ebene schwächer, die Zentrenstellung folgt der HERTWIGschen Regel.

Uebertragen wir nun diese Erfahrungen auf die dispermen Eier, so ist dieses zuletzt erörterte, individuell verschiedene Verhalten der Eier aufs beste geeignet, die Verschiedenheit zwischen

der ebenen und der tetraëdrischen Zentrenstellung zu erklären. Ist die Eistruktur kräftig genug, so werden alle 4 Zentren in die karyokinetische Ebene gezwungen; ist sie es nicht, so tritt die Tendenz der Sphären, sich möglichst weit voneinander zu entfernen, in Wirksamkeit, wobei sofort ersichtlich ist, daß es die tetraëdrische Stellung ist, welche den Zentren den weitesten gegenseitigen Abstand gewährt. Im übrigen aber darf wohl angenommen werden, daß der Widerstreit der beiden Tendenzen dann am besten beglichen ist, wenn das eine Zentrenpaar in der karyokinetischen Ebene liegt, das andere dazu senkrecht steht.

II. Doppelspindeltypus.

Ein zweiter, obgleich viel seltenerer Haupttypus dispermer Seeigeleier ist der, daß sich nur der eine Spermakern mit dem Eikern vereinigt, der andere selbständig bleibt. In diesem Fall entstehen gewöhnlich 2 völlig getrennte Spindeln, eine in ihrer Konstitution vollkommen normale „erste Furchungsspindel“ und eine „Spermaspindel“, wie die Brüder Hertwig (73) diese zuerst von Fol beschriebene und von ihnen dann genauer studierte Figur genannt haben.

Man kann diesen Typus der Dispermie im Gegensatz zu dem Tetrastertypus, bei dem alle 4 Sphären durch Chromosomen zu einer einheitlichen mitotischen Figur verknüpft sind, als den Typus des doppelten Amphiasters oder kurz als den Doppelspindeltypus bezeichnen. Er dürfte vermutlich dann besonders leicht eintreten, wenn die beiden Spermaköpfe weit voneinander entfernt ins Ei eindringen und der eine den ihm nahe gelegenen Eikern sehr rasch an sich zieht. Dann sind, ehe der zweite herangekommen ist, die beiden Spermasphären schon so kräftig ausgebildet, daß ihre gegenseitige Abstoßung zur Geltung kommt[1]; der zweite Spermakern mit seiner Sphäre bleibt nun selbständig.

Auch die 4 Pole dieser 2 Spindeln können, wie nach den obigen Erörterungen schon zu erwarten ist, in zweierlei Stellungen vorkommen; entweder die beiden Spindeln liegen parallel und dann in der karyokinetischen Ebene, oder sie stehen senkrecht zueinander, ihre Pole sind zu einem Tetraëder gruppiert.

Während man diesen letzteren Fall von dem tetraëdrischen Tetraster nicht ganz leicht unterscheiden kann, gibt es für den

1) Auf die gegenseitige Abstoßung der Spermasphären hat, soviel ich weiß, zuerst Rückert (111) aufmerksam gemacht.

Fall der parallelen Spindelstellung ein sehr einfaches und für unsere Versuche sehr wichtiges Kennzeichen, um ihn auf dem Stadium, wo in beiden Spindeln die Aequatorialplatte ausgebildet ist, von dem ebenen Tetraster zu unterscheiden. Die zu einer Spindel verbundenen Pole stehen einander nämlich beträchtlich näher als die unverbundenen, wogegen im ebenen Tetraster die 4 Zentren ziemlich genau ein Quadrat formieren (vergl. Fig. IV). Es ist dies ein Ausdruck des von M. Boveri festgestellten Gesetzes, daß allgemein ungekoppelte Sphären ceteris paribus weiter voneinander abstehen als gekoppelte.

a b

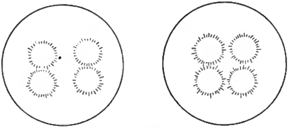


Fig. IV.

Was nun die Furchung dieser Doppelspindeleier anlangt, so ist dieselbe sehr variabel. Ich habe im Jahre 1897 (15) Erfahrungen mitgeteilt, wonach sich bei der Furchung der Seeigeleier eine dauernde Durchschnürung nur zwischen solchen Polen vollzieht, die Chromosomen zwischen sich haben. Es hat sich später durch die Untersuchungen von Ziegler (132), E. B. Wilson (130) und Teichmann (123) gezeigt, daß diese Regel keine allgemeine Geltung besitzt; allein so viel bleibt an dem von mir aufgestellten Satz richtig, daß sich zwischen nicht verbundenen Polen die Durchschnürung viel schwerer und in der Mehrzahl der Fälle überhaupt nicht vollzieht. Demgemäß furchen sich disperme Eier mit Doppelspindel nach meinen Erfahrungen fast ausnahmslos so, daß zunächst eine Zweiteilung des Eies eintritt; jede der beiden entstehenden Zellen ist in gewissem Sinne doppelwertig, sie besitzt von Anfang an 2 Sphären und 2 Kerne, die sich, entsprechend ihrer Herkunft, des einen aus einer normalen ersten Furchungsspindel, des anderen aus einer Spermaspindel, deutlich durch ihre verschiedene Größe unterscheiden (vergl. 27, Fig. D, p. 30). Dieser Zustand ist so charakteristisch, daß man einen derartigen Keim,

auch wenn man seine Vorgeschichte nicht verfolgt hat, mit Sicherheit auf unseren Typus beziehen kann.

Daß ein Ei mit Doppelspindel sich simultan in 4 Zellen durchgeschnürt hätte, habe ich unter den 37 von mir direkt beobachteten Fällen niemals gefunden; daß dieser Fall aber vorkommt, hat Teichmann (123) gezeigt und in seiner Fig. 7 (Taf. IX) abgebildet. Es wird übrigens unten von einem Pluteus aus einem dispermen Ei die Rede sein, das ich als simultan viergeteilt isoliert hatte und für welches nach der Beschaffenheit der Larve kaum bezweifelt werden kann, daß es, wie jenes von Teichmann beschriebene Objekt, nicht einen Tetraster, sondern 2 getrennte Spindeln enthalten hatte.

Endlich kommen Fälle vor, die auf der einen Seite dem ersten, auf der anderen dem zweiten Modus folgen, wo sich also das Ei simultan in 2 einwertige und eine doppelwertige Zelle spaltet, wie ich einen solchen Fall bereits früher beschrieben habe (27, p. 28, Fig. C). Es ist klar, daß je nach dem verschiedenen Verhalten während der ersten Teilungsperiode auch der weitere Verlauf der Furchung variabel sein muß, wozu als weiteres komplizierendes Moment noch kommt, daß die jeweils vorhandenen doppelwertigen Zellen sich wieder verschieden verhalten können, derart, daß sie simultan in 4, 3 oder 2 Zellen zerlegt werden.

So wird man nicht leicht 2 disperme Eier des Doppelspindeltypus finden, die sich in ihrer Furchung völlig gleich verhalten. Es mag genügen, hier als Beispiel einen besonders einfachen Fall kurz zu beschreiben.

Dieses Ei, von Echinus microtuberculatus stammend, war im Zustand der Doppelspindel isoliert worden und hatte sich dann in 2 doppelwertige Zellen geteilt, jede mit einem großen und einem kleinen Kern, wie ein solcher Fall schon früher (27, p. 30, Fig. D) mitgeteilt worden ist. In jeder dieser beiden Zellen entstanden dann, wie es die Regel ist, wieder 2 getrennte Spindeln, deren Stellung aus Fig. Va zu ersehen ist. Alle 4 Spindeln befinden sich in einer Ebene, ohne Zweifel der karyokinetischen Ebene, und je 2 in der gleichen Zelle gelegene sind mit ihren der ersten Furche zugekehrten Polen viel weiter voneinander entfernt, als mit den beiden anderen, oder, wie man auch sagen könnte, sie stehen mit ihrer Achse annähernd tangential. Auch dieser Zustand ist sehr häufig; er läßt sich leicht auf die Verhältnisse des ebenen Tetrasters beziehen, wo in den 4 simultan entstandenen Blastomeren die Spindeln für die nächste Teilung gleichfalls alle

in der karyokinetischen Ebene und mit ihrer Achse tangential stehen.

Die Folge dieser Spindelstellung in unserem Keim ist eine Zerlegung jeder der beiden Blastomeren in 2 einwertige und eine doppelwertige Zelle (Fig. Vb). Die 4 Ampbikaryen (links) sind von den 4 Monokaryen (rechts) an der Größe zu unterscheiden[1]).

Nun würde beim ebenen Tetrastertypus die äquatoriale Furche folgen. Ganz entsprechend zeigen sich in unseren 4 einwertigen Zellen Spindeln, die auf den bisherigen Richtungen senkrecht

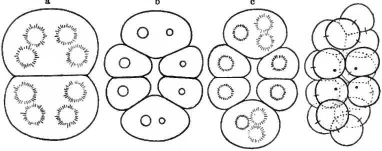


Fig. V.

stehen (in Fig. Vc erblickt man die Spindeln dieser 4 Zellen in polarer Ansicht). Auch in den doppelwertigen Zellen treten bei manchen Keimen 2 unter sich und mit jenen der einwertigen Zellen parallele Spindeln auf. In unserem Fall dagegen verhalten sich

1) Hinsichtlioh der Terminologie ist 27, p. 3 zu vergleiohen. An jener Stelle habe ich den einzelnen Vorkern, bezw. die durch Zweiteilung von ihm abstammenden Derivate Hemikaryen genannt, die aus 2 Vorkernen kombinierten Kerne und ihre Abkömmlinge Amphikaryen. Diese Benennungen sind eeitdem auch von anderen Antoren gebraucht worden. Trotzdem möchte ich eine Modifikation derselben vorschlagen. Es ist nämlich für eine Weiterbildung dieser Terminologie vorteilhafter, anstatt Hemikaryon Monokaryon zn sagen. Anch ist dies ineofern zutreffender, ale ja der einzelne Vorkern einen ganzen Kern mit allen Kernqnalitäten darstellt. Der Ansdruck Dikaryon oder Amphikaryon für den aus 2 Vorkernen zusammengesetzten Kern würde nnverändert bleiben, ein aus Eikern und zwei Spermakernen zusammengeeetzter Kern (bei der Dispermie) wäre ein Trikaryon, ein Kern, der 4mal die Elemente des Monokaryon enthält, von mir früher Diplokaryon genannt, wäre als Tetrakaryon zu bezeichnen.

die doppelwertigen Zellen abweichend und auch untereinander verschieden. Schon in Fig. Vb sieht man in der unteren doppelwertigen Zelle die beiden Kerne einander ziemlich nahegerückt; kurz vor der Auflösung waren sie dicht nebeneinander gelegen, und es entwickelte sich nun ein gekreuzter Tetraster (vergl. Fig. Vc, wo die 2 linken Sphären sich decken). In der oberen doppelwertigen Zelle dagegen sind wieder 2 getrennte Spindeln entstanden, deren Achsen gleichfalls senkrecht zueinander stehen.

Für die untere der beiden doppelwertigen Zellen ist es nach der Konstitution ihrer Teilungsfigur selbstverständlich, daß sie sich simultan in 4 Zellen teilt (Fig. Vd); aber auch die obere erfuhr eine simultane Vierteilung, obgleich hier die 4 Zentren nur paarweise durch Chromosomen verknüpft waren. Es verhielt sich diese Blastomere also so, wie das oben erwähnte, von Teichmann beobachtete Doppelspindelei, bei dem die Spindelachsen gleichfalls gekreuzt waren. Es scheint nach diesen Befunden, daß bei gekreuzter Spindelstellung die Durchteilung zu einwertigen Zellen häufiger ist als bei paralleler Stellung. Außerdem aber kann es nach meinen Erfahrungen kaum bezweifelt werden, daß die Furchung zwischen nicht verbundenen Polen um so leichter eintritt, je kleiner die Zellen geworden sind. Die Beobachtungen von Ziegler (132) an einer kernlosen Blastomere sprechen im gleichen Sinne.

Damit ist also nun unser Keim in 16 einwertige Zellen zerlegt, deren weitere Teilung für uns kein spezielles Interesse darbietet. Nur sei erwähnt, daß beim nächsten Teilungsschritt von den 4 mit Punkten bezeichneten Zellen der Fig. Vd Mikromeren gebildet worden sind, wie es nach der ganzen Art der Furchung erwartet werden konnte.

III. Triastertypus.

Ein dritter und für die Analyse der dispermen Entwickelung besonders wichtiger Typus ist der, daß nicht 4, sondern nur 3 Zentren auftreten und daß das Ei dann simultan in 3 Zellen zerfällt, die sich durch Zweiteilung weiter vermehren. Diese Abart der dispermen Furchung läßt sich dadurch hervorrufen, daß man die Eier kurz nach der Befruchtung schüttelt, wie man es tut, wenn man die Dotterhaut entfernen will. Daß man unter so behandelten Eiern nicht selten dreiteilige findet, hat schon Morgan (95) beobachtet, der auch ihre weiteren Schicksale an einigen Exemplaren

verfolgt hat. Doch vermochte er über die Natur der Abnormität nicht zu einem bestimmten Resultat zu gelangen.

Meine Untersuchungen haben nun ergeben, daß diese Triastereier disperme Eier sind, in denen sich das eine Spermozentrum nicht geteilt hat. Der erste Umstand, der mich zu dieser Auffassung brachte, war die Beobachtung, daß in allen Zuchten, welche viele Triastereier enthalten, stets in entsprechend großer Zahl Eier enthalten sind, die als „Monastereier" schon anderwärts beschrieben worden sind[1]). Diese Eier zeigen zur Zeit, wo in den normalen die zweipolige Spindel ausgebildet ist, eine einzige sehr große, annähernd im Zentrum gelegene Sphäre, der die Chromosomen in einer Kugelfläche angelagert sind. Bezüglich der weiteren Entwickelung dieser Eier, die uns hier nicht interessiert, verweise ich auf das vorige Heft dieser Studien. Da an manchen Monastereiern die Dotterhaut erhalten war, sie also befruchtet sein mußten, was auch sonst aus dem Parallelismus der inneren Vorgänge mit denen in Amphiastereiern und aus ihrer Chromosomenzahl zu schließen war, so blieb von vornherein keine andere Deutung übrig, als daß sich in derartigen Eiern infolge des Schüttelns das Spermozentrum nicht geteilt hatte, im übrigen aber alle Vorgänge typisch abgelaufen waren. Die mit den Monastern zusammen vorkommenden Triaster erklärten sich dann so, daß in dispermen Eiern das Schütteln die Teilung des einen Spermozentrums hintangehalten hatte, wogegen sie bei dem anderen eingetreten war. So muß eine dreipolige Figur entstehen.

Zur Prüfung dieser Annahme diente folgendes:

Nachdem ich schon bei allen früheren Versuchen die Erfahrung gemacht hatte, daß das Auftreten der Triaster immer einerseits mit dem der Monaster, andererseits mit der reichlichen Anwesenheit von Tetrastern (also dispermen Eiern) zusammentrifft, wurde zur zahlenmäßigen Feststellung dieser Verhältnisse folgender Versuch ausgeführt:

Versuch vom 20. März 1902.

Die tadellos reifen Eier eines Weibchens von Strongylocentrotus wurden in 2 Portionen geteilt, die eine mit sehr verdünntem, die andere mit sehr konzentriertem Sperma des gleichen Männchens im gleichen Moment gemischt. Nachdem überall das Abheben der Dotterhaut konstatiert war, wurde jede Portion wieder in 2 Hälften

1) Vergl. Th. Boveri (24, 27), sowie M. Boveri (4).

geteilt, die eine ruhig stehen gelassen, die andere geschüttelt. Und zwar wurde diese Prozedur an der schwach- und an der starkbesamten Eimasse gleichzeitig in gleich großen, gleich vollen Röhrchen vorgenommen, indem das eine mit der rechten, das andere mit der linken Hand möglichst symmetrisch bewegt wurde.

Es waren also dann 4 verschiedene Portionen vorhanden:

A. Wenig Sperma	B. Viel Sperma
1. nicht geschüttelt, 2. geschüttelt	1. nicht geschüttelt, 2. geschüttelt

Sodann wurden von jeder Portion unter der Lupe 200 beliebige Eier isoliert und die erste Teilung abgewartet. Die Zahlen, in denen die verschiedenen Eitypen in den einzelnen Zuchten vorkamen, waren die folgenden:

	A. Wenig Sperma		B. Viel Sperma	
	1. nicht geschüttelt	2. geschüttelt	1. nicht geschüttelt	2. geschüttelt
Monaster	0	23	0	17
Amphiaster	198	175	175	155
Triaster	0	1	0	9
Tetraster	2	1	25	18
Polyaster	0	0	0	1
Summe:	200	200	200	200

Der Versuch zeigt zunächst wieder die Wirkung der Spermamenge auf die Zahl der Mehrfachbefruchtungen. Lassen wir die geschüttelten Portionen A_2 und B_2 wegen der uns in ihrer Bedeutung noch unbekannten Triaster beiseite und halten uns nur an die ungeschüttelten, so zählen wir in A_1 2, in B_1 25 Tetraster (disperme Eier), also dort 1 Proz., hier 12,5 Proz.

Für unsere gegenwärtige Betrachtung ist uns nun vor allem von Wichtigkeit der Einfluß des Schüttelns auf die Zahl der Pole. Suchen wie die Fälle mit ungerader Polzahl, also die Monaster und Triaster heraus, so finden wir, daß in den beiden ungeschüttelten Portionen diese beiden Rubriken ganz gleichartig mit 0 vertreten sind; bei den geschüttelten Portionen finden wir in A_2 23 Monaster und 1 Triaster, in B_2 17 Monaster und 9 Triaster, also dort 24, hier 26 Fälle. Daß also die ungerade Polzahl durch das Schütteln bedingt ist, ist hier in der klarsten Weise erkennbar.

Steht dies fest, so ist nun weiterhin von Wichtigkeit das Zahlenverhältnis von Monastern und Triastern je nach der Spermamenge. In A_2 (wenig Sperma) sind diese

Zahlen 23 Monaster und 1 Triaster, in B_2 (viel Sperma) 17 Monaster und 9 Triaster, also dort 23 : 1, hier annähernd 2 : 1. Wir sehen also die Zahl der Triaster mit der Spermamenge, d. h. aber: mit der Zahl der Doppelbefruchtungen, steigen. Und in dieser Hinsicht ist uns schließlich noch von Wichtigkeit *das Verhältnis in der Zahl der Triaster zu der der Tetraster.*

Wir finden in:

			Tetraster	Triaster
A_1	nicht geschüttelt	wenig Sperma	2	0
B_1	nicht geschüttelt	viel Sperma	25	0
A_2	geschüttelt	wenig Sperma	1	1
B_2	geschüttelt	viel Sperma	18	9

Wir konstatieren also nicht nur, daß der Triaster einerseits vom Schütteln, andererseits von der Zahl der Doppelbefruchtungen abhängt, sondern die eben angeführten Zahlen zeigen auch in überraschend klarer Weise, daß sich mit dem Auftreten der Triaster in einer Portion das der Tetraster entsprechend vermindert, daß also *die Triaster durch Schütteln auf Kosten der Tetraster entstehen, wie die Monaster auf Kosten der Amphiaster.*

So wenig schon angesichts dieser Tatsachen an der Richtigkeit unserer Erklärung von der Entstehung der Dreier gezweifelt werden kann, so gibt es nun doch einen direkteren Beweis, nämlich die Verfolgung im Leben. Es kann sich ja nur um zwei Möglichkeiten handeln: entweder in einem monospermen Ei ist die Zahl der Pole abnormerweise um einen erhöht, oder in einem dispermen ist sie abnormerweise um einen vermindert. Im ersten Fall wird auf einem früheren Stadium eine einfache Strahlung nachweisbar sein, an deren Stelle später 3 Sphären treten, im zweiten Fall werden zuerst zwei Strahlungen (Spermasphären) vorhanden sein, von denen sich später die eine verdoppelt, die andere nicht. Daß ein Triaster auf die letztere Art entstehen kann, habe ich, allerdings nur ein einziges Mal, direkt beobachten können. Aus einem in der beschriebenen Weise stark besamten und dann geschüttelten Eimaterial, in dem sich später viele Vierer und Dreier fanden, wurde ein dispermes Ei verfolgt, in welchem der eine Spermakern mit seiner Strahlung sich dem Eikern verbunden hatte, wogegen der andere abseits liegen blieb. Nach Auflösung der Kerne zeigte sich da, wo der vereinigte Ei- und Spermakern gelegen war, eine zweipolige Figur, an der Stelle des isolierten Spermakerns aber nicht auch eine solche (Spermaspindel), sondern nur eine einfache Sphäre, so daß also im ganzen *drei* vorhanden waren.

Aus dem Gesagten darf jedoch nicht geschlossen werden, daß in dispermen Eiern mit 3 Polen die eine Sphäre stets als Monaster abseits liegt. Im Gegenteil sind in weitaus den meisten Fällen die 3 Sphären zu einem einheitlichen Triaster mit äquidistanten Polen verbunden, und der beschriebene im Leben verfolgte Fall ist eine Ausnahme, genau wie der Doppelspindeltypus unter den vierpoligen Eiern. Wir hätten also von dem eigentlichen „Triastertypus“ einen

IV. Amphiaster-Monaster-Typus

zu unterscheiden.

Ist durch den besprochenen Fall bewiesen, daß dreipolige Figuren unter Umständen durch Dispermie bedingt sind, so wäre damit nicht ausgeschlossen, daß sie vielleicht auch in monospermen Eiern durch simultane Dreiteilung des Spermozentrums oder durch Auftreten einer „Oosphäre“ neben den beiden typischen Spermasphären entstehen könnten. Allein dies ist nach allem, was die angeführten Versuche ergeben haben, so unwahrscheinlich und müßte, wenn es vorkäme, eine so seltene Ausnahme sein, daß unsere später mitzuteilenden Ergebnisse dadurch kaum getrübt sein könnten. Doch sei gleich hier bemerkt, daß es in den Schlüssen, die wir aus den Schicksalen simultan dreiteiliger Eier ziehen werden, keine wesentliche Aenderung bedingen würde, wenn unter den 720 isoliert verfolgten Triasterkeimen einige aus monospermen Eiern stammen würden.

Ein dritter Weg endlich, um über die Herkunft der Dreier Aufschluß zu gewinnen, ist gegeben in der Feststellung der Chromosomenzahl. Stammt der Dreier aus einem dispermen Ei, so müssen in der dreipoligen Figur, bei x Chromosomen in jedem Vorkern, 3 x Chromosomen nachweisbar sein. Dies ist in der Tat der Fall. Nachdem ich an ganzen Triastereiern wenigstens annähernd die zu postulierende Zahl hatte konstatieren können, vermochte Herr F. Baltzer, der auf meine Anregung hin diese Verhältnisse an Schnitten untersuchte, in den Triasterfiguren mit voller Genauigkeit die der Dispermie zukommende Chromosomenzahl festzustellen. Und eine gleich exakte Bestimmung mit dem gleichen Ergebnis habe ich an einigen Dreierkeimen ausgeführt, die beim Uebergang vom 6- zum 12-zelligen Stadium abgetötet waren, worauf ich unten zurückkomme. Damit ist also ein dritter Beweis für die disperme Natur der Triastereier geliefert.

Gehen wir nun noch kurz auf die Furchung dieses Typus ein,

so ist alles Wesentliche, was darüber zu sagen ist, bereits von Morgan (95) mitgeteilt worden. Der Triaster liegt stets in der karyokinetischen Ebene des Eies, und die erste Teilung liefert also 3 Blastomeren, welche alle Eizonen enthalten. Wie nun im normalen Ei und im dispermen Ei mit ebenem Tetraster die durch den ersten Teilungsschritt gebildeten Zellen nochmals eine meridionale Teilung erleiden, so ist das auch bei den Dreiern der Fall. Es entsteht ein Ring von 6 Zellen, die dann durch die äquatoriale Furche in 6 animale und 6 vegetative Blastomeren zerlegt werden. Die ersteren liefern bei der nächsten Teilung 12 Mesomeren, jede vegetative Zelle teilt sich in Makromere und Mikromere. Dieses aus 24 Zellen bestehende Stadium ist in Fig. VI in der Ansicht vom vegetativen Pol wiedergegeben.

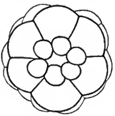


Fig. VI.

Wenn feststeht, daß das Schütteln nach der Befruchtung in den Eiern eine Tendenz hervorruft, die Teilung des Spermozentrums zu unterdrücken, so ist zu erwarten, daß in manchen dispermen Eiern durch das Schütteln die Teilung *beider Spermozentren* hintangehalten wird, in welchem Fall im allgemeinen ein typischer Amphiaster entstehen müßte, der sich von einer normalen ersten Furchungsspindel nur durch die Zahl seiner Chromosomen unterscheiden ließe. Wir hätten von einem „*Amphiastertypus*" des dispermen Eies zu sprechen. In der Tat hat Teichmann (123) einen Fall beschrieben und in seiner Fig. 14a (Taf. XI) abgebildet, wo in einem wurstförmig gestreckten dispermen Ei von Echinus eine *zweipolige* Teilungsfigur entstanden war, und zwar kann es nach der ganzen Konfiguration nicht zweifelhaft sein, daß jedes der beiden Zentren einem Spermozentrum entspricht. Da das Ei zum Zweck der Deformierung geschüttelt worden war (ob vor oder nach der Befruchtung, ist allerdings aus der Beschreibung von Teichmann nicht ersichtlich), so hätten wir also in diesem Fall eine Bestätigung unseres Resultats[1]). Aller-

1) Für Ascaris megalocephala ist zur Strassen (120) schon vor längerer Zeit zu dem Schluß geführt worden, daß disperme Eier (Riesenеier) unter Umständen eine normale zweipolige Spindel bilden. Er war der Meinung, daß in diesen Fällen je 2 Sphären sekundär wieder miteinander verschmolzen seien. Ich habe dem-

dings gibt TEICHMANN für seinen Fall an, daß die beiden Sphären nicht zu einer Spindel zusammengesetzt gewesen seien, sondern als Monaster bestanden hätten, von denen der eine die Elemente des Eikerns und des einen Spermakerns, der andere die des anderen Spermakerns enthielt. Trifft dies zu, was mir allerdings aus den Figuren von TEICHMANN nicht völlig sicher bewiesen zu sein scheint, so hätten wir diesen Typus als den des „Doppelmonasters" — analog dem Doppelspindeltypus — zu unterscheiden.

Da für das Problem der dispermen Entwickelung das Schicksal solcher dizentrischer Eier von einer gewissen Wichtigkeit wäre, habe ich mich öfter bemüht, derartige Fälle im Leben zu finden, jedoch vergebens. Und es ist einleuchtend, daß es ein großer Zufall wäre, bei Verfolgung lebender dispermer Eier diese jedenfalls sehr seltene Art von Abnormität zu finden. Denn sie kann nur dann festgestellt werden, wenn man das Ei von Anfang an verfolgt hat. Kurz vor der Teilung wird ein solches Ei genau so aussehen wie ein normal befruchtetes, und es wird sich, nach allen unseren Erfahrungen, auch in genau der nämlichen Weise furchen. Daß aber in meinen Zuchten solche Fälle gewesen sind, schließe ich daraus, daß ich in einem Ei

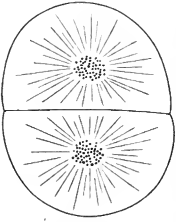


Fig. VII.

von Strongylocentrotus, das aus geschütteltem Material mit zahlreichen Monastern und Triastern stammte, die Chromosomenzahl 51 fand, während in normal befruchteten Eiern dieser Zucht

gegenüber darauf aufmerksam gemacht (16), daß die Gründe, die ihn zu dieser Auffassung geführt haben, nicht zwingend seien; und die Idee einer Verschmelzung von Sphären möchte ich auch heute noch für verfehlt halten. Dagegen muß ich es jetzt mit ZUR STRASSEN für höchst wahrscheinlich erklären, daß die fraglichen von ihm beschriebenen Eier mit zweipoliger Spindel wirklich disperm waren, und daß, wie wir es oben für Echiniden konstatiert haben, diese Fälle auf einer Unterdrückung der Teilung der Spermozentren beruhen.

die Zahl 34 zu konstatieren war. Das betreffende Ei befand sich, als es getötet wurde, im Uebergang vom Zwei- zum Vierzellenstadium und war beim Schneiden so glücklich getroffen worden, daß sich in beiden Zellen die Tochterplatten von der Fläche präsentierten. Ein Schnitt aus dieser Serie, der 2 Tochterplatten enthält, ist in Fig. VII wiedergegeben; man zählt in beiden Platten 51 (3 × 17) Chromosomen.

Außer den beschriebenen Haupttypen kommen noch andere vor, so vor allem Fälle, wo eine oder 2 von den 4 Sphären nicht mit Chromosomen in Verbindung getreten sind. Diese Objekte weichen aber in ihrer Furchung so sehr vom Normalen ab und sind in ihrer weiteren Entwickelung so unregelmäßig und unkontrollierbar, daß sie für unsere Zwecke nicht in Betracht kommen können.

Die besprochenen Typen seien zum Schluß in Tabellenform übersichtlich zusammengestellt.

A. Tetrazentrische disperme Eier (das gewöhnliche Verhalten).

Alle 4 Sphären durch Chromosomen verbunden	I. Tetraster-Typus	a) ebener Tetraster b) gekreuzter Tetraster
Die 4 Sphären paarweise durch Chromosomen verbunden, und zwar so, daß die eine Spindel die Elemente des Eikerns und des einen Spermakerns, die andere die des zweiten Spermakerns enthält	II. Doppelspindel-Typus	a) ebene Doppelspindel b) gekreuzte Doppelspindel

B. Trizentrische disperme Eier (entstanden durch Unterdrückung der Teilung des einen Spermozentrums).

Alle 3 Sphären durch Chromosomen verbunden	III. Triaster-Typus
2 Sphären zu einer Spindel verbunden, welche die Chromosomen des Eikerns und des einen Spermakerns enthält, die dritte Sphäre mit den Chromosomen des zweiten Spermakerns selbständig	IV. Amphiaster-Monaster-Typus

C. Dizentrische disperme Eier (entstanden durch Unterdrückung der Teilung beider Spermozentren).

Die beiden Sphären durch die Chromosomen des Eikerns und beider Spermakerne zu einer Spindel verbunden	V. Amphiaster-Typus
Die beiden Sphären als Monaster selbständig, die eine mit den Chromosomen des Eikerns und des einen Spermakerns, die andere mit denen des zweiten Spermakerns .	VI. Doppelmonaster-Typus

D. Ueber die mitotischen Vorgänge in dispermen Eiern und über die Kernverhältnisse der daraus hervorgehenden Keime.

Sehr eingehende und wertvolle Angaben über die Konstitution und Bildung der Teilungsfiguren in überfruchteten Eiern verdanken wir den Brüdern Hertwig, die in ihren experimentellen Studien von 1887 eine große Zahl einschlägiger Beobachtungen mitgeteilt haben. Allein eine einheitliche Auffassnng der Verhältnisse blieb den beiden Forschern, die auf diesem Arbeitsfeld so viele unvergängliche Fundamente gelegt haben, versagt; und es tritt uns hier ein Beispiel entgegen, wie die Aufdeckung einer einzigen neuen Tatsache plötzlich ein ganzes weites bis dahin dunkles Gebiet zu erhellen vermag. Dieser Fortschritt war die Entdeckung der Teilung der Centrosomen nnd damit zugleich ihres individuellen Fortbestehens. In der Betrachtungsweise der Brüder Hertwig war der „Kern" noch jenes, trotz Differenzierung in verschiedene Bestandteile, einheitliche Gebilde, als das man ihn nach einer Fülle älterer Beobachtungen anzusehen sich gewöhnt hatte. Der Kern bestand während der Teilung fort als „Kernspindel", die Pole der karyokinetischen Figur waren die „Kernenden", welche mit dem Protoplasma in Beziehung treten und in ihm eigentümliche Wirkungen entfalten; die Zahl dieser Kernpole aber schien abhängig zu sein von der Größe des Kerns, der je nach seiner Menge eine verschiedene Zahl von Tochterkernen liefern sollte. Besondere Annahmen mußten ersonnen werden, um das Vorhandensein leerer Strahlensysteme im Protoplasma zu erklären.

An die Stelle dieser Auffassung trat die Lehre vom Dualismus der Kernteilungsphänomene. Der karyokinetische Vorgang ließ sich zerlegen in zwei zwar typischerweise streng gesetzmäßig ineinander greifende, aber doch bis zu einem hohen Grad voneinander unabhängig ablaufende cyklische Prozesse: den Kreislauf des Chromatins und was mit ihm zusammenhängt, und den Kreislauf der Cytozentren. Was man Kernpole genannt hatte, sind uns jetzt die vom Kern ganz unabhängigen, zur Sphärenbildung befähigten Cytozentren, die „Kernspindel" nichts anderes als 2 Sphären, welche Chromosomen zwischen sich gefaßt haben, die reine Protoplasmastrahlung eine Sphäre, der es nicht gelungen ist, sich mit Chromosomen in Verbindung zu setzen. Nicht der Kern bestimmt die Zahl der Teilungspole, sondern diese Zahl bestimmt sich ausschließlich aus der Zahl der vorher vorhandenen Cytozentren und den ihnen innewohnenden Vermehrungsgesetzen [1]). Der Kern teilt sich nicht, sondern er wird geteilt.

Muß auch sofort hinzugefügt werden, daß diese Skizze nicht alles trifft, was wir an Kernteilungsphänomenen kennen, daß Zustände und wahrscheinlich ursprünglichere bestehen, wo diese

1) In einem kürzlich erschienenen Aufsatz (104) hat sich C. Rabl über diese Fragen ausgesprochen. Meine Ausführungen über das Verhältnis der Centrosomenteilung zur Zellteilung (17) werden darin (p. 77) mit dem Urteil abgetan: „Worte, sonst nichts". — Kurz wie diese Kritik sei auch die Erwiderung. Was ich geschrieben habe, sind freilich nichts anderes als Worte. Denn Worte sind eben das einzige Mittel, durch das man einem anderen seine Meinung zur Kenntnis bringen kann. Dabei werden jedoch noch einige Voraussetzungen gemacht, zunächst die, daß der andere diese Worte liest. Und da die Art, wie C. Rabl meine Aeußerungen zitiert, deutlich zeigt, daß er sich nicht die Mühe hat nehmen mögen, diese erste Bedingung zu erfüllen, so halte ich es für überflüssig, meine Ergebnisse gegen ihn zu verteidigen. — Noch an einer anderen Stelle kommt C. Rabl auf die Centrosomen zu sprechen, und zwar, um E. van Beneden den „Begründer der Lehre von der Kontinuität der Centrosomen" zu nennen (p. 63). Es kann dem Autor nicht unbekannt geblieben sein, daß genaue Daten vorliegen, aus denen hervorgeht, daß van Benedens erste Mitteilung über die Teilung der Centrosomen nach der meinigen erschienen ist; und auch das Weitere darf ich bei C. Rabl als bekannt voraussetzen, daß ich die bei ihm abermals auftretende Art der Geschichtschreibung zweimal (17, 28) nachdrücklich zurückgewiesen habe. Ich würde es mutiger finden, wenn C. Rabl mich direkt der Anmaßung fremden Eigentums beschuldigen würde, anstatt daß er dies nur indirekt durch Verschweigung meines Namens tut.

scharfe Sonderung nicht durchführbar ist, und daß es regulatorische Prozesse gibt, die unser einfaches Schema komplizieren[1]: daran besteht kein Zweifel mehr, daß die Mitose bei den meisten Metazoen sich auf das in obigen Sätzen skizzierte Schema zurückführen läßt. Und es darf betont werden, daß nur da, wo sich der Kernteilungsvorgang klar in jene beiden Prozesse zerlegen läßt, Experimentaluntersuchungen über die Kernkonstitution, wie sie uns hier beschäftigen, überhaupt möglich sind.

Die Erkenntnis der Centrosomen als besonderer neben dem Kern bestehender Zellenorgane führte aber zugleich zu einer Förderung unserer Einsicht in die Befruchtungserscheinungen, deren Verhältnis zur Teilung des Eies sich nun klar herausstellte. Es ergab sich, daß die beiden normalen Furchungszentren Abkömmlinge eines dem Spermium angehörigen Zentrums sind, und damit war auch sofort ein Verständnis gewonnen für die mitotischen Erscheinungen bei der Mehrfachbefruchtung, indem sich ganz allgemein der Satz aufstellen ließ: das Ei enthält doppelt so viele Furchungszentren, als Spermaköpfe in dasselbe eingedrungen sind[2].

Legte schon die Tatsache, daß sich die mitotische Figur aus der Kombination der vorhandenen Sphären und Chromosomen jedes Mal neu aufbaut, eine Analyse der Gesetze dieser Verknüpfung nahe, so wurde diese Untersuchung noch dringender gefordert, nachdem eine Reihe von Befunden die Idee eines individuellen Fortbestehens der Chromosomen im ruhenden Kern gezeitigt hatten. Solange man das Chromatin als eine gleichartige Substanz betrachten konnte, die sich nur zum Zweck leichteren Transports während der Mitose in einzelne Stücke segmentiere, um dann wieder zusammenzufließen und sich nun je nach Bedürfnis zu vermehren, lag kaum eine Veranlassung vor, sich zu fragen, wie die Chromosomen in einer mehrpoligen Mitose verteilt werden. Ein wichtiges Problem entstand hier erst durch den Nachweis, daß jeder Tochterkern die ihm zugewiesene Zahl von Chromosomen unverändert bewahrt und auf seine Abkömmlinge weiter vererbt.

---

1) Hierüber sind vor allem die Arbeiten von R. Hertwig einzusehen.

2) Vergl. Th. Boveri (6). In Fällen, wo viele Spermien eingedrungen sind, scheint dieses klare Verhältnis dadurch gestört zu werden, daß nicht selten die Teilung einzelner Spermozentren unterdrückt wird, wie dies ja nach den Darlegungen im vorigen Abschnitt selbst bei Monospermie vorkommen kann.

Wie alle diese besprochenen Gesichtspunkte zunächst an dem schematisch einfachen Objekt, dem Ei des Pferdespulwurms, gewonnen worden waren, so gilt dies auch für die Gesetze, nach denen sich die Verbindung zwischen den Sphären und den Chromosomen regelt. Die für unsere Betrachtungen wichtigen lassen sich in folgende Hauptsätze formulieren:

1) Der Kern trifft, mag die Zahl der Cytozentren sein, welche sie will, unter allen Umständen die gleichen Vorbereitungen zur Teilung, d. h. es tritt die dem Kern seiner Genese nach zukommende Zahl von Chromosomen auf, deren jedes sich stets in 2 Tochterchromosomen spaltet.

2) Diese Zweiteilung wird im Mutterelement vorbereitet durch eine Art von Bipolarität, derzufolge jedes Element mit zwei Sphären in Verbindung treten kann. Ist diese Verknüpfung mit 2 Sphären eingetreten, so ist das Chromosom gleichsam gesättigt, eine Verbindung mit weiteren Sphären findet nicht statt.

3) Die einzelnen Chromosomen sind nicht für bestimmte Zentrenpaare prädestiniert, sondern ihre Einordnung zwischen die Sphären einer mehrpoligen Figur ist Sache des Zufalls. Im allgemeinen werden es die einem Chromosoma nächstgelegenen beiden Sphären sein, die sich seiner bemächtigen und es in der Mitte zwischen sich zur Ruhe bringen [1]).

Daß diese Gesetze auch für das Seeigelei gelten, läßt sich schon aus den Hertwigschen Figuren ableiten, welche die verschiedensten Verknüpfungen der vorhandenen Pole zu „Spindeln" darbieten, worin sich eben einerseits die beschränkte Bindungsfähigkeit einen jeden Mutterchromosoma an nur 2 Sphären, andererseits die Zufälligkeit der im einzelnen Fall eintretenden Kombinationen äußert.

Nach diesen Vorbemerkungen sei nun für die einzelnen im vorigen Abschnitt unterschiedenen Typen der Dispermie betrachtet, wie sich die Chromosomen auf die entstehenden Tochterzellen verteilen.

Dabei können wir von dem Amphiaster- und Doppelmonastertypus ganz absehen, nicht nur weil die bei diesen Konstellationen gegebenen Verhältnisse ohne weiteres klar sind, sondern auch weil Fälle dieser Art bei unseren späteren Betrachtungen nicht vorkommen. Auch der Doppelspindeltypus unter den tetrazentrischen

1) Bezüglich genauerer Darlegung des hier kurz Zusammengefaßten verweise ich auf meine früheren Arbeiten (9, 15, 26).

Eiern, sowie der des kombinierten Amphiasters und Monasters unter den trizentrischen, lassen sich für diejenigen Fälle, wo jede Sphäre eine Tochterzelle um sich abgrenzt, sehr einfach erledigen. Beim Doppelspindeltypus entstehen unter dieser Voraussetzung 4 Zellen; 2 von ihnen enthalten typische Amphikaryen, die beiden anderen Monokaryen (Abkömmlinge des isolierten Spermakerns). Der Amphiaster-Monastertypus liefert 3 Zellen, von denen gleichfalls zwei echte Amphikaryen besitzen, während die dritte nur die Elemente des selbständigen Spermakerns enthält. Da diese letzteren Chromosomen sich aber während des Monasterzustandes ganz regulär zweiteilen, besitzt auch diese dritte Zelle die typische Chromosomenzahl des Amphikaryon.

Wie oben (p. 17) dargelegt, tritt beim Doppelspindeltypus simultane Verteilung der Eier nur höchst selten ein. Beim Amphiaster-Monastertypus scheint simultane Dreiteilung zwar relativ häufiger zu sein, doch habe ich auch hier einen Fall verfolgt, wo sie nicht zu stande kam. Auf die Chromatinzustände, die sich dann ergeben, komme ich unten zurück.

Eine eingehendere Betrachtung verlangt nun der Tetrastertypus, wobei wir davon absehen können, welche von den beiden Modifikationen: eben oder gekreuzt, vorliegt. Wir wollen die Chromosomenverteilung zuerst hinsichtlich der Zahlenverhältnisse und dann nach den verschiedenen Kombinationsmöglichkeiten betrachten.

Enthält jeder Vorkern 18 Chromosomen, was für die meisten Seeigelarten die typische Zahl zu sein scheint, so besitzt die normale erste Furchungsspindel 36 Elemente; diese spalten sich in je 2 Tochterelemente, jede Tochterzelle erhält eines von diesen, also wieder 36 Elemente.

Das disperme Ei enthält $3 \times 18 = 54$ Chromosomen, die beim Tetrastertypus nach Zufall zwischen die 4 Sphären verteilt werden. Eine der zahllosen möglichen Kombinationen ist in Fig. VIIIa skizziert; die Anzahl der in jeder Aequatorialplatte enthaltenen Chromosomen ist durch Ziffern bezeichnet. Die Chromosomen erfahren hier ihre Zweiteilung, die Tochterchromosomen rücken auseinander; jeder Pol bezieht Tochterelemente aus 2 Spindeln[1]), wie dies in Fig. VIIIb zu sehen ist. In Fig. VIIIc endlich sehen

1) In Fällen, wo auch in der Diagonale des Zentrenquadrates eine Spindel entwickelt ist, erhalten 2 Pole Chromosomen aus je 3 Spindeln; prinzipiell ändert sich dadurch nichts.

wir den Chromatinbestand der 4 simultan entstandenen Tochterzellen. Die Gesamtsumme der Chromosomen in diesen 4 Zellen muß, wie auch die Verteilung sein mag, stets $2 \times 54 = 108$ betragen. Würde, was vorkommen könnte, die Verteilung eine so gleichmäßige sein, daß jede der 4 Zellen die nämliche Zahl erhielte, so wären dies 27 Chromosomen in jeder Blastomere, also $1/4$ weniger als bei der normalen Entwickelung.

Ich habe in dem Beispiel der Fig. VIII sehr große Zahlendifferenzen in den Aequatorialplatten angenommen, wie solche nach meinen Erfahrungen nur selten vorkommen. Es geschah dies vor allem deshalb, um zu zeigen, daß die Unterschiede im Chromatinbestand der Tochterzellen stets erheblich kleiner ausfallen müssen, als die Differenzen in der Chromosomenzahl der Aequatorialplatten betragen haben. Hier wird in unserem Schema (Fig. VIII a) die

a b c

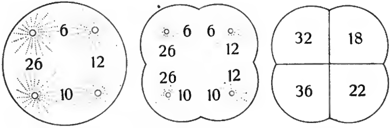


Fig. VIII.

kleinste Zahl (6) von der größten (26) um mehr als das Vierfache übertroffen, wogegen nach der Teilung (Fig. VIII c) der größte Tochterkern mit 36 Chromosomen den kleinsten mit 18 nur um das Doppelte übertrifft. Es rührt dies daher, daß sich der Chromatinbestand eines jeden Tochterkerns aus 2 Aequatorialplatten rekrutiert.

Fassen wir nun die 54 Chromosomen einzeln ins Auge, so folgt aus unseren Gesetzen unmittelbar, daß von irgend einem Chromosoma x nur 2 Tochterzellen einen Anteil erhalten, wogegen die beiden anderen von diesem bestimmten Chromosoma nichts bekommen. Führen wir dies, der leichteren Uebersicht halber, anstatt für 18 Chromosomen in jedem Vorkern, für 4 durch, so mögen diese durch Buchstaben als a, b, c, d unterschieden sein. Dabei bedeuten diese Buchstaben vorläufig nichts anderes als Unterscheidungszeichen für die als selbständige Körper vor-

liegenden Chromosomen. Sind die Elemente des Eikerns a, b, c, d, so könnten diejenigen der beiden Spermakerne als e, f, g, h, bezw. i, k, l, m bezeichnet werden. Wir wollen jedoch aus Gründen, die sich unten ergeben werden, für jeden Vorkern die nämlichen Buchstaben wählen und die Kernangehörigkeit durch Indices unterscheiden. Es seien die Chromosomen des Eikerns a_1, b_1, c_1, d_1, die des einen Spermakerns a_2, b_2, c_2, d_2, die des zweiten Spermakerns a_3, b_3, c_3, d_3.

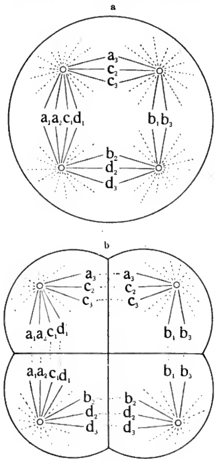


Fig. IX.

Eine der möglichen Anordnungen im Tetraster ist in Fig. IXa dargestellt; Fig. IXb zeigt den aus dieser Konstellation sich ergebenden Chromatinbestand der 4 Tochterzellen. Das Resultat dieser Betrachtungen läßt sich in den Satz zusammenfassen:

Die 4 simultan entstehenden Zellen eines dispermen Tetrastereies enthalten nicht nur im Durchschnitt um 1/4 weniger Chromosomen als die Blastomeren eines normalen Keimes, sondern auch im allgemeinen verschiedene Zahlen und, selbst bei gleicher Zahl, ganz verschiedene Kombinationen.

Prinzipiell ganz gleich verhalten sich die Triastereier, so daß an dieser Stelle nur über die dabei auftretenden Zahlenverhältnisse eine Bemerkung nötig ist. Da diese Eier, wie die Tetrastereier, $3 \times 18 = 54$ Chromosomen enthalten, deren 108 Tochterchromosomen aber nur auf drei Zellen verteilt werden, so treffen im Durchschnitt auf jede der 3 primären Blastomeren 36 Elemente, d. i. die normale Chromosomenzahl des Amphikaryon. Aber auch hier wird diese gleichmäßige Verteilung nur als Ausnahme vorkommen, und ebenso werden die Chromosomen in den verschiedensten Kombinationen auf die 3 Blastomeren verteilt werden.

Von der größten Bedeutung für das Problem der dispermen Entwickelung ist nun die Frage, wie sich die Chromatinverhältnisse in den Abkömmlingen der durch die simultane Vier- oder Dreiteilung des Eies gebildeten primären Blastomeren gestalten. Wir wissen, daß die weitere Zellenvermehrung im dispermen Keim durch Zweiteilung geschieht. Falls also nicht besondere regulatorische Prozesse eintreten, muß sich der Kernbestand einer jeden primären Blastomere auf alle ihre Descendenten forterben. Daß es sich in der Tat so verhält, ist nicht zu bezweifeln. Schon früher habe ich für Ascaris megalocephala gezeigt — und dies ist seither von verschiedenen Seiten bestätigt worden — daß sich die abnorme Chromosomenzahl des Eies von einer Zellgeneration zur nächsten unverändert erhält; und für Echiniden konnte ich neuerdings (27) ein Gleiches sicher bis zur Gastrula nachweisen, nachdem es schon vorher durch Morgan (96) und Stevens (116) für die ersten Furchungsstadien bekannt war.

Aber noch eine andere wichtige Tatsache ergab sich bei dieser Feststellung, nämlich die, daß man bei einer Echinidenlarve schon aus der Größe der ruhenden Kerne ziemlich genaue Schlüsse auf die Zahl der in ihnen enthaltenen Chromosomen ziehen kann, ein Umstand, der deshalb so wertvoll ist, weil in älteren Larven Mitosen überhaupt selten und so winzig klein sind, daß eine exakte Zählung der Chromosomen kaum jemals ausgeführt werden kann. Da diese Beziehung zwischen Kerngröße und Chromosomenzahl bei unseren folgenden Betrachtungen eine besonders große Rolle spielt, war es nötig, hierüber eine spezielle Untersuchung anzustellen. Ihrer Ausarbeitung ist das V. Heft dieser Studien gewidmet, auf welches bezüglich aller Einzelheiten verwiesen werden muß. Es konnte dort durch die Vergleichung von Keimen oder Keimesteilen, für welche die Chromosomenzahl der Ausgangszellen sicher bekannt

war, dargetan werden, daß die Kerngrößen der Larven der Chromosomenzahl der Ausgangszellen entsprechen, und zwar so, daß die Kern-Oberfläche der Chromosomenzahl proportional ist.

Steht dies aber fest, so sind wir nun umgekehrt in der Lage, aus der verschiedenen Kerngröße in den einzelnen Bezirken einer Larve Rückschlüsse auf den Anfang der Entwickelung zu machen. In zweierlei Hinsicht sind solche Schlüsse möglich, einmal insofern, als ein Larvenbezirk mit lauter gleich großen Kernen, der sich scharf von Bezirken anderer Kerngröße abgrenzt, mit Sicherheit auf eine bestimmte Blastomere zurückgeführt werden kann; zweitens aber auch in der Richtung, daß sich aus der Proportion der Kerngrößen die quantitative Chromatinverteilung bei den entscheidenden Kernteilungen berechnen läßt.

Ein Beispiel möge dies anschaulich machen. Wenn aus einem dispermen Triasterei eine Larve hervorgeht, von der genau ein Drittel aus kleinkernigen Zellen besteht, während die übrigen zwei Drittel größere und, wie wir annehmen wollen, untereinander gleich große Kerne besitzen, so können wir mit voller Sicherheit behaupten, daß das kleinkernige Drittel von einer der 3 primären Blastomeren abstammt. Wir können aber überdies, wenn die 3 Blastomeren gleich groß waren, aus den Grenzen dieses einen Drittels auch die Grenze zwischen den beiden anderen mit ziemlich großer Genauigkeit bestimmen, womit also die Larve in 3 auf die primären Blastomeren zurückführbare Bezirke abgeteilt ist. Wie wichtig diese Möglichkeit für die Beurteilung der dispermen Keime ist, wird sich unten zeigen.

Nehmen wir nun an, die Durchmesser der Kerne unseres kleinkernigen Drittels verhalten sich zu den Kerndurchmessern der beiden anderen ungefähr wie 1,4 : 2, so verhalten sich die Kernoberflächen ungefähr wie 1 : 2. Nach dem Satz von der Proportion zwischen Chromosomenzahl und Kernoberfläche müssen demnach die kleinen Kerne unserer Larve ungefähr halb so viele Chromosomen enthalten als die großen. Dieser Satz gilt aber nicht nur für die uns in der Larve vorliegenden Kerne, sondern auch für alle ihre Vorfahren bis zurück zu den 3 primären Blastomeren. Eine von diesen muß ungefähr halb so viele Chromosomen enthalten haben als jede der beiden anderen. Da wir nun wissen (siehe oben), daß, bei 18 Chromosomen in jedem Vorkern, die Gesamtzahl aller Chromosomen 108 beträgt, so können wir die wirklichen Chromosomenzahlen (x, y und z) der 3 Blastomeren annähernd berechnen aus den Gleichungen

$$x : y : z = 1 : 2 : 2$$
$$x + y + z = 108.$$
Da $y = 2x$ und $z = 2x$, erhalten wir
$$5x = 108$$
$$x = 21,6$$
$$y = 43,2$$
$$z = 43,2$$

Natürlich können wir nur ganze Zahlen brauchen und müssen also unsere Zahlen abrunden, wobei, wenn man die geringe Genauigkeit der hier möglichen Messungen bedenkt, ein ziemlich weiter Spielraum gegeben ist. Wir wollen die 3 Zahlen als 21, 43 und 44 (Summe 108) annehmen. Dies wäre also die ungefähre Verteilung der Chromosomen auf die 3 primären Blastomeren.

Aber auch damit brauchen wir noch nicht stehen zu bleiben. Wir können nämlich aus diesen Zahlen auch noch die zahlenmäßige Gruppierung der Chromosomen im Triaster des Eies ableiten, welche für unsere Zahlen 21, 43 und 44 nur die in Fig. X gezeichnete gewesen sein kann[1]). Auch die Möglichkeit dieser Feststellung wird uns für die Beurteilung mancher dispermer Keime wichtige Fingerzeige liefern.

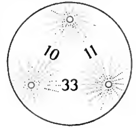


Fig. X.

Kehren wir nun noch zu denjenigen Fällen des **Doppelspindeltypus** zurück, wo das Ei sich nicht simultan vierteilt, sondern in 2 zweiwertige Zellen durchschnürt (vgl. p. 17), so ist zunächst klar, daß von den 2 Kernen jeder Blastomere der eine ein typisches Amphikaryon, der andere ein Monokaryon ist. Dieser Zustand bleibt in den Abkömmlingen so lange bestehen, als die Teilung immer wieder zweiwertige Zellen liefert. Ist dies bei einem Teilungsschritt nicht mehr der Fall, so sind zwei Hauptmöglichkeiten denkbar, die an dem oben (p. 18) besprochenen, in

1) Nach den oben für x, y und z berechneten Zahlen 21,6 — 43,2 — 43,2 würde man es zunächst für richtiger halten, die Abrundung auf 22 — 43 — 43 vorzunehmen. Allein eine einfache Ueberlegung ergibt, daß aus einem Triaster diese 3 Chromosomenzahlen nicht resultieren können. Es ist eben zu beachten, daß jede Tochterzelle ihre Chromosomen aus **zwei** Aequatorialplatten bezieht, deren jede mit der nämlichen Zahl auch zu einer anderen Tochterzelle beisteuert.

Fig. V dargestellten Fall der Furchung eines dispermen Doppelspindel-Eies erläutert sein mögen. Hier haben wir zunächst die Erscheinung, daß sich die beiden primären Blastomeren infolge der divergierenden Stellung ihrer Spindeln je in eine zweiwertige und 2 einwertige Zellen teilen. Für die letzteren können wir mit Bestimmtheit angeben, daß die eine ein Amphikaryon, die andere ein Monokaryon enthält, und daß dieser Zustand auf alle ihre Descendenten übergeht. Die beiden zweiwertigen Zellen unseres Objektes verhalten sich nun beim nächsten Teilungsschritt verschieden. Die eine bringt wieder 2 getrennte Spindeln zur Ausbildung, teilt sich aber trotzdem in 4 einwertige Zellen, von denen sonach wieder 2 ein typisches Amphikaryon, 2 ein Monokaryon besitzen müssen. In der anderen doppelwertigen Zelle dagegen ist ein Tetraster entstanden und damit sind die weiteren Chromatinschicksale dieses Keimbereiches unkontrollierbar geworden. Der Chromatinbestand der 4 Tochterzellen und damit der 4 davon abstammenden Zellfolgen kann nach Quantität und Kombination ebenso variabel sein, wie der der 4 Bezirke eines Tetrasterkeimes. Ueber den ganzen in Rede stehenden Keim können wir sonach die Aussage machen, daß für (ungefähr) drei Viertel der Kernbestand bekannt, für ein Viertel unbekannt ist.

Wie oben schon die F u r c h u n g der Doppelspindel-Eier als sehr variabel zu bezeichnen war, ebenso verschieden gestalten sich von Fall zu Fall die Chromatinverhältnisse, was hier nicht weiter ausgeführt zu werden braucht.

Im Anschluß an die in diesem Abschnitt vorgenommene Analyse der Chromatinverteilung in dispermen Keimen komme ich endlich auf die p. 24 berührte Frage zurück, wie sich aus Chromosomenzählungen in sechszelligen Triasterkeimen bestimmen läßt, ob dieselben aus mono- oder dispermen Eiern hervorgegangen sind. Nehmen wir an, wie ich es in einem bestimmten Fall gefunden habe, die Chromosomenzahl der normalen Keime sei 34, die eines jeden Vorkerns sonach 17, so enthält das disperme Ei $3 \times 17 = 51$ Chromosomen. Diese seien so zwischen die 3 Pole des Triasters eingeordnet, daß die eine Aequatorialplatte 23, die zweite 19, die dritte 9 Elemente enthalte. Dann entsteht durch die simultane Dreiteilung

eine Zelle mit $23 + 19 = 42$,
eine mit $19 + 9 = 28$
und eine mit $9 + 23 = 32$ Chromosomen
Summe 102.

Aus diesen 3 Zellen entsteht beim nächsten Teilungsschritt ein Kranz von 6, von denen je zwei benachbarte 42, 28 und 32 Chromosomen besitzen. Dieser einfache Kranz von 6 Zellen zerfällt nun durch die äquatoriale Furche in einen animalen und einen vegetativen Kranz von je 6 Zellen, und während der Vorbereitung zu dieser Teilung, in dem Moment, wo die beiden Tochterplatten völlig voneinander gelöst sind, ist der richtige Moment, die Eier zu töten.

Der Keim enthält nun, in annähernd einer Ebene, 6 obere und in einer tieferen Ebene 6 untere Tochterplatten. In beiden Ebenen müssen wieder zwei benachbarte Chromosomengruppen die Zahl 42, zwei weitere die Zahl 28, die letzten beiden die Zahl 32 darbieten. Man hat also, um jede dieser 3 Zahlen zu bestimmen, 4 Tochterplatten zur Verfügung, so daß, wenn eine oder die andere versagt, damit die Zählung noch immer nicht unmöglich gemacht ist. Ich habe einige am 11. März 1902 zum Zweck solcher Zählung bis zum Ende des Sechszellenstadiums gezüchtete Triasterkeime von Strongylocentrotus geschnitten und die Schnitte mit Eisenhämatoxylin gefärbt. Nur zwei waren so genau senkrecht zu den Teilungsachsen getroffen, daß eine ganz exakte Zählung möglich war. Bei dem einen Keim fanden sich die in unserem Beispiel gebrauchten Zahlen 28, 32, 42, bei dem zweiten die Zahlen 38, 33, 33. In einigen normalen monospermen Kontrollobjekten der gleichen Zucht stellte ich beim Uebergang vom Zwei- zum Vierzellenstadium die Zahl 34 fest. Danach müssen also unsere beiden Dreier aus dispermen Eiern stammen.

E. Die Verschiedenwertigkeit der primären Blastomeren dispermer Eier.

Die Tatsachen, die wir in den beiden vorigen Abschnitten behandelt haben, forderten zur Anstellung eines Grundversuches auf, dessen Ergebnis für die weitere Bearbeitung des Problems bestimmend sein mußte. Betrachten wir die Eier mit ebenem Tetraster — und das Gleiche gilt in entsprechender Weise für diejenigen mit Triaster — so hat sich ergeben, daß ein solches Ei durch den ersten Teilungsschritt in 4 Zellen zerlegt wird, die, nach den Merkmalen der Eistruktur und des Furchungstypus zu urteilen, in ihrem Protoplasma völlig gleichwertig sind. Im Gegensatz dazu haben wir für die chromatische Kernsubstanz festgestellt, daß diese im allgemeinen in jeder der 4 Zellen,

sowohl nach Zahl wie nach Kombination der Chromosomen, eine andere sein muß.

Werden disperme Keime dadurch pathologisch, daß sie in ihrem Protoplasma eine Störung erlitten haben, so ist nach dem Gesagten zu erwarten, daß die Abkömmlinge der 4 primären Blastomeren in ganz gleicher Weise krankhaft sind, liegt die Ursache für die pathologische Entwickelnng dagegen in der abnormen Verteilung des Chromatins, so muß erwartet werden, daß die Potenzen der 4 Blastomeren im allgemeinen in sehr verschiedenem Maße von der nomalen Entwickelunsfähigkeit abweichen.

Was über die Entwickelung dispermer Seeigelkeime bei Beginn meiner Versuche bekannt war, schien auf die erste Alternative hinzuweisen; denn die von Driesch und mir aus doppeltbefruchteten Eiern gezüchteten Stereoblastulae schienen in allen Teilen gleichmäßig krank zu sein. Allein es wär denkbar, daß die Bindung krankhafter an gesunde Keimbereiche auch die letzteren krank mache und daß aus diesem Grund eine vielleicht vorhandene verschiedene Potenz nicht hervortrete. So betrachtete ich es schon vor längerer Zeit als eine Aufgabe, die 4 Blastomeren eines dispermen Simultanvierers voneinander zu lösen und sich einzeln entwickeln zu lassen. Allein es gab damals kein Verfahren, diese Isolation in genügender Weise zu erzielen. Denn selbst wenn es möglich wäre, so viele disperme Eier zusammenzubringen, daß das Zerschütteln mit einiger Aussicht auf Erfolg nnternommen werden könnte, würde doch gerade das für unsere Frage Wichtigste fehlen, daß man nämlich die 4 zusammengehörigen Blastomeren, als solche erkennbar, nebeneinander hat. Das Zerschneiden der einzelnen dispermen Vierer aher stößt auf solche Schwierigkeiten, daß es gleichfalls kaum in Betracht kommen könnte.

Diese Schwierigkeiten wurden überwunden durch die Entdeckung von Herbst (65), daß kalkfreies Seewasser die Verkittung der Seeigelblastomeren ohne Schädigung ihrer Entwickelungsfähigkeit löst. Wie weit diese Isolationsmethode der durch Zerschütteln überlegen ist, zeigt sich am deutlichsten, wenn man die Ergebnisse über die isolierten Blastomeren normaler Keime, die Driesch (41) durch kalkfreies Seewasser erzielt hat, mit denen vergleicht, die er früher durch Schütteln erreicht hatte. Und dabei tritt in diesen Versuchen von Driesch ein Hauptvorzug der Methode — für meine Zwecke der entscheidende — noch gar nicht hervor, nämlich der, daß man bei der Zuverlässigkeit des Verfahrens jedes

ausgewählte Einzelobjekt mit Sicherheit in seine cellulären Bestandteile zu zerlegen vermag. Die ersten Versuche, die ich anstellte, bestanden sonach in Zerlegungen von ebenen „Vierern" und „Dreiern" nach der Herbstschen Methode.

I. Die Zerlegungsversuche.

a) Methodik.

Das kalkfreie Seewasser wurde genau nach den Angaben von Herbst hergestellt, wobei ich mich dessen persönlicher Unterweisung erfreuen durfte. Bei den ersten Versuchen (1901/2) wurde nach der damaligen Vorschrift von Herbst dem Wasser etwas Lithiumphosphat zugesetzt, bei den neueren (1905) trat an dessen Stelle doppeltkohlensaures Natron. Das in gut verschlossenen Flaschen aufbewahrte Wasser hielt sich wochenlang gleich gut.

Die Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt. Stark besamte Eier wurden durch Schütteln von der Dotterhaut befreit und in kalkfreies Wasser übertragen, das zur Beseitigung aller störenden Spuren von Kalk dreimal erneuert wurde. Beim Auftreten der ersten Furche wurden die ebenen Vierer (bezw. Dreier) isoliert, jedes in ein besonderes Schälchen mit kalkfreiem Wasser. Manchmal trat hier der Zerfall in die primären Blastomeren von selbst ein, öfters mußten die Zellen durch Erschütterung mittelst der Pipette auseinandergetrieben werden. Sobald alle vier voneinander gelöst waren, wurden sie in ein Schälchen mit normalem Seewasser übertragen.

In den ersten Versuchen wurden zur Kontrolle auch einige Eier der gleichen Eltern auf dem Vierzellenstadium in ihre 4 $^1/_4$-Blastomeren zerlegt, auch hier jeweils die 4 zusammengehörigen für sich in einem Schälchen weitergezüchtet.

Eine sehr unangenehme Eigenschaft der isolierten Blastomeren — übrigens individuell höchst verschieden — ist ihre starke Neigung, am Boden des Gefäßes anzukleben. Diese Adhäsion, welche zu einer Abplattung führt, beeinflußt fast stets die Furchung, oft so, daß anstatt einer Hohlkugel zunächst eine flache Zellenplatte entsteht. Schon Driesch hat dies erfahren, jedoch festgestellt, daß diese Gebilde, wenn sie aus normalen Blastomeren entstanden sind, sich trotzdem zu normalen Larven entwickeln können. Daß sie dies unter Umständen tun, kann ich bestätigen; doch scheint es mir zweifellos, daß in manchen Fällen die Entwickelung doch durch das Ankleben leidet. Und schon der Verdacht, daß dies

der Fall sein könnte, ist für meine Versuche, wo ja gerade der verschiedene Grad der pathologischen Entwickelung den entscheidenden Punkt darstellt, bedenklich. Es war deshalb unerläßlich, diese Fehlerquelle zu beseitigen. Es gelingt dies dadurch, daß man die isolierten Blastomeren von dem Moment an, wo sie in das normale Wasser zurückversetzt sind, durch Bewegung des Wassers auf einige Stunden nicht zur Ruhe kommen läßt. In sehr einfacher Weise läßt sich dies dadurch erreichen, daß man die Objekte in verkorkte Röhrchen bringt, die auf ein Rad befestigt werden und mit diesem langsam rotieren. Ich habe einige Versuche mit normalen $^1/_4$-Blastomeren auf diese Weise durchgeführt, und das Verfahren bewährte sich, was die ungestörte Entwickelung anlangt, vorzüglich. Nur hat es den großen Mangel, daß von den winzigen Objekten sehr oft nicht mehr alle zu finden sind.

Ich mußte deshalb ein Verfahren anwenden, bei dem die isolierten Blastomeren in Schälchen bewegt werden, die man direkt unter Lupe und Mikroskop ganz durchsuchen kann, und zu diesem Zweck konstruierte ich, unterstützt durch das gütige Entgegenkommen der Verwaltung der zoologischen Station, unter freundlicher Hilfe des damaligen Ingenieurs der Station, Herrn Storrer, einen Schüttelapparat, der vermittelst eines kleinen elektrischen Motors getrieben wurde. Der Apparat besteht aus einer horizontalen, mit möglichst geringer Reibung auf zwei Schienen ruhenden Platte, deren obere Seite durch Leistchen in quadratische Fächer abgeteilt ist, in deren jedes eines der viereckigen sogenannten Salznäpfchen, wie sie zu derartigen Zuchten gebräuchlich sind, hineinpaßt, und zwar so, daß die Leistchen zugleich die zum Zudecken des Gefäßes dienende Glasplatte am Verschieben verhindern. Der ganze so besetzte „Tisch“ wird durch die Art des Antriebs in kurzen Exkursionen genau horizontal hin und her geführt, wobei man die Schnelligkeit so reguliert, daß das Wasser in den Schälchen beständig langsam hin und her geht, ohne die Deckplatte zu benetzen. Setzt diese Bewegung ein, ehe die isolierten Blastomeren den Boden des Gefäßes erreicht haben, so verhindert sie dieselben, wie ich mich oft überzeugt habe, sich festzuheften. Nach 5 bis 6 Stunden ist die Gefahr des Anklebens vorüber, und man kann die Schälchen nunmehr ruhig stehen lassen.

Nicht unerwähnt sei schließlich, daß nach meinen Erfahrungen die Entwickelungsaussichten günstiger sind, wenn sich die Blastomeren im kalkfreien Wasser nicht ganz leicht voneinander lösen.

b) Die Entwickelung der vier normalen $^1/_4$-Blastomeren.

Driesch (41) hat gezeigt, daß aus isolierten $^1/_4$-Blastomeren monospermer Eier normale Zwergplutei hervorgehen. Da er jedoch seine Versuche nur in Massenkulturen ausgeführt hat, konnte ein Zweifel darüber bestehen, ob alle 4 Blastomeren in gleicher Weise hierzu befähigt sind. Es war also, um für die Beurteilung der Befunde bei den zerlegten dispermen Keimen eine sichere Basis zu haben, meine erste Aufgabe, die 4 $^1/_4$-Blastomeren eines normalen Keimes nebeneinander aufzuziehen. Dabei ergab sich, daß die Fähigkeit, einen Pluteus zu bilden, in der Tat allen vieren in gleicher Weise zukommt, daß, wie Driesch es ausgedrückt hat, der Echinidenkeim „um die Achse" äqnipotentiell ist. Es ist jedoch, so einfach der Versuch an sich ist, nicht so ganz leicht, sich von der Richtigkeit dieses Satzes zu überzeugen, und ich erhielt anfangs einzelne Resultate, welche eher auf eine Verschiedenwertigkeit hindeuteten. So sind in Fig. 2 (Taf. I) von den 4 zusammengehörigen $^1/_4$-Larven eines Strongylocentrotus-Eies die Skelette gezeichnet, welche dem Kenner der Echinidenentwickelung auch eine ungefähre Vorstellung von der Entwickelung des Weichkörpers zu geben vermögen. Zwei der 4 Larven waren typische junge Plutei, eine war zwischen dem Gastrula- und Pluteusstadium stehen geblieben, die vierte war über den Zustand einer fertigen Gastrula mit kleinen Dreistrahlern nicht hinausgekommen. Erst nachdem ich mich völlig in das Verfahren eingearbeitet hatte, erhielt ich in der Mehrzahl der Fälle aus jeder der 4 Blastomeren einen Pluteus. Nur ganz selten allerdings waren diese 4 Zwerglarven gleichmäßig normal und von tadelloser Beschaffenheit, in der Regel zeigten sie sich in Form und Skelett mehr oder weniger verkrüppelt, wie es in Fig. 1 von 4 zusammengehörigen zu sehen ist. Die Unregelmäßigkeiten und Defekte, die hier auftreten, erinnern an diejenigen, die an sehr kleinen Fragmentlarven zu beobachten sind. Wir stehen eben mit der Protoplasmamenge von einem Viertel des Eies ziemlich genau an der Grenze, bis zu der noch normale Entwickelung möglich ist. Schon relative leichte Schädigung, wie sie durch das mehrmalige Uebertragen der Keime mit der Pipette oder durch das Auseinandertreiben der Blastomeren verursacht werden kann, muß sich hier in sehr erheblichem Grad bemerkbar machen. Daß diese Prozeduren unsere Objekte beeinträchtigen, ist ja bekannt. Man braucht auch z. B. nur einmal eine Massenkultur von Bruchstücklarven mit isoliert gezüchteten Fragmenten

desselben Versuches zu vergleichen, um sich von der schädigenden Wirkung des Isolierens in der klarsten Weise zu überzeugen. Während dort tadellose Plutei die Mehrzahl bilden, endigen die isolierten Fragmente gewöhnlich als Jungplutei, oder sie bleiben auf noch früheren Stadien stehen. So werden wir nicht fehlgehen, wenn wir auch die verschieden weite Entwickelung der 4 in Fig. 2 in ihren Skeletten dargestellten Objekte auf verschieden starke Schädigung bei der Isolation zurückführen.

c) Die Entwickelung der primären Blastomeren von dispermen Eiern des ebenen Tetraster- und des Triaster-Typus.

Ich bespreche hier die Zerlegungsversuche an Simultanvierern und Simultandreiern gemeinschaftlich, da das, was uns zunächst interessiert, die verschiedene Potenz der Blastomeren, beiden Typen in gleicher Weise zukommt. Auf die sehr auffallende Tatsache, daß die Produkte der Dreierblastomeren im Durchschnitt viel normaler sind, als die der Viererblastomeren, komme ich später zurück.

Wenn ich von einigen hier nicht berücksichtigten Vorversuchen absehe, habe ich im ganzen 146 disperme Eier, und zwar 61 ebene Vierer und 85 Dreier in ihre primären Blastomeren zerlegt. Ich gebe aus beiden Versuchsreihen eine Anzahl Daten, von denen die ersten etwas ausführlicher gehalten sind.

α) Vierer.

1) 13. Dez. 1901. Strongylocentrotus. Ebener Simultanvierer. Die 4 Blastomeren voneinander gelöst und während der ersten 5 Stunden geschüttelt. Der Versuch ergab am 14. Dez.:

1 schöne hoch schwebende Blastula mit primärem Mesenchym,
1 Stereoblastula, d. h. mit pathologischen Elementen gefüllte Blastula,
1 kompakte bewegliche Zellenkugel,
1 Haufen isolierter Zellen.

Am 15. Dez. war, abgesehen von einigen Resten, nur noch das erste Objekt übrig, das sich in eine junge, anscheinend normale Gastrula verwandelt hatte. Da das Wasser schlecht zu werden schien, wurde das Objekt in frisches Wasser übertragen.

Am 16. Dez. war die Larve bedeutend gebläht, der Darm hatte die charakteristische Krümmung nach der Mundseite erfahren, wie dies in Fig. 3a (Taf. I) nach der lebhaft rotierenden Larve skizziert worden ist.

Am 17. Dez. war die Entwickelung nicbt weiter gediehen, die Larve sah kränklich aus, der Scheitel war ballonartig aufgetrieben, (Fig. 3b), und es war kein Zweifel, daß höchstens ein ganz rudimentäres Skelett vorhanden sein konnte. Wie hinfällig das Objekt bereits war, ergab sich bei Formolzusatz, wo es völlig zusammenfiel, so daß eine genauere Zeicbnung nicht gemacht werden konnte. Ein Skelett war nicht vorbanden; auf Zusatz von Kalilauge zeigte sich jedoch eine große Zahl von winzig kleinen Kalkkörpercben (Fig. 3c), deren Lokalisation in der Larve nicht feststellbar war.

2) 13. Dez. 1901. Strongylocentrotus. Ein gleicbes Objekt von den gleichen Eltern.

Am 14. Dez. fanden sich:

1 beginnende normal aussehende Gastrula,
1 dünnwandige Blastula mit Mesenchym,
1 dickwandige Blastula mit Mesenchym,
1 Stereoblastula.

Am 15. Dez. hatten sich die 4 Objekte so umgewandelt, wie es in Fig. 4a—d abgebildet ist. Es fanden sich:

1 fertige Gastrula von ziemlich normaler Form, aber mit pathologischen Elementen im Innern (Fig. 4a),
1 dünnwandige, in Auflösung begriffene Stereoblastula mit einem Skelett-Dreistrahler (Fig. 4b),
1 dickwandige Stereoblastula, gleichfalls dem Absterben nahe (Fig. 4c),
1 Haufen isolierter Zellen (Fig. 4d).

3) 13. Dez. 1901. Strongylocentrotus. Ein gleiches Objekt von den gleichen Eltern.

Am 14. Dez. fanden sich:

1 beginnende Gastrula, bereits trüb,
1 lebhafte Blastula mit Mesenchym,
1 träge sehr dickwandige Blastula,
1 beweglicher Zellenballen.

Am 15. Dez. waren nur noch eine im Absterben begriffene Stereoblastula und 2 Haufen isolierter Zellen vorbanden.

4) 13. Dez. 1901. Strongylocentrotus. Ein gleicbes Objekt von den gleichen Eltern.

Am 14. Dez. wurden gefunden:

1 schöne Blastula mit Mesenchym (die am 16. Dez. als Stereoblastula endigt),
1 Stereoblastula,
1 Stereoblastula,
1 sich in Zellen auflösender Klumpen, in welchem typische ruhende Kerne und eine Mitose nachweisbar sind.

5) 17. Dez. 1901. Strongylocentrotus. Ebener Simultanvierer, in seine 4 Blastomeren zerlegt. Während der ersten 6 Stunden auf dem Schüttelapparat gehalten.

Der Versuch ergab:

1 bis zum 21. Dez. muntere Gastrula mit Annäherung an die Pluteusform, aber völlig skelettlos,
1 kompakte Kugel,
2 Haufen isolierter Zellen.

6) 17. Dez. 1901. Strongylocentrotus. Ein gleiches Objekt von den gleichen Eltern.

1 schöne Gastrula,
1 Stereoblastula mit Invaginationsbeginn,
1 Stereoblastula,
1 kompakte bewegliche Zellenkugel.

7) 17. Dez. 1901. Strongylocentrotus. Ein gleiches Objekt von den gleichen Eltern.

3 Gastrulae von verschiedenem Habitus,
(ein viertes Stück war nicht zu finden und hatte sich wahrscheinlich in zerstreute Zellen aufgelöst).

8) 17. Dez. 1901. Strongylocentrotus. Ein gleiches Objekt von den gleichen Eltern.

3 Stereoblastulae, eine mit beginnender Invagination,
1 kompakter Klumpen.

9) 17. Dez. 1901. Strongylocentrotus. Ein gleiches Objekt von den gleichen Eltern.

2 junge Gastrulae,
1 Stereoblastula,
1 Haufen isolierter Zellen.

10) 17. Dez. 1901. Strongylocentrotus. Ein gleiches Objekt von den gleichen Eltern.

1 schöne Gastrula,
1 Stereoblastula,
1 beweglicher Klumpen in Zerfall,
(vom vierten Stück nichts nachweisbar).

11) 17. Dez. 1901. Strongylocentrotus. Ein gleiches Objekt von den gleichen Eltern.

1 schöne junge Gastrula,
1 sehr dickwandige Stereoblastula,
1 kompakter Klumpen,
1 Haufen isolierter Zellen.

12) 4. Jan. 1902. Strongylocentrotus. Ebener Simultanvierer, in seine 4 Blastomeren zerlegt.

3 Stereoblastulae,
das vierte Stück hatte sich nicht gefurcht.

Die am 7. Jan. noch lebenden 3 Stereoblastulae wurden auf ihre Kernverhältnisse geprüft, wovon unten die Rede sein wird.

13) 4. Jan. 1902. Strongylocentrotus. Ein gleiches Objekt von den gleichen Eltern.

1 schöne Gastrula; dieses Stück (getötet 7. Jan.) ist in Fig. 5a im optischen Aequatorialschnitt, in Fig. 5b im optischen Längsschnitt wiedergegeben; es zeigt einen Dreistrahler und deutliche Mundanlage,
1 Stereoblastula mit beginnender Invagination, getötet am 6. Jan. (Fig. 5c),
1 Haufen Zellen,
(das vierte Stück nicht nachweisbar, doch werden wohl einzelne überall im Gefäß zerstreute Zellen von ihm stammen).

14) 4. Jan. 1902. Strongylocentrotus. Ein gleiches Objekt von den gleichen Eltern.

3 fast identische Stereoblastulae,
1 Haufen isolierter Zellen.

15) 4. Jan. 1902. Strongylocentrotus. Ein gleiches Objekt von den gleichen Eltern.

1 abnorme, aber sehr lebhafte, 4 Tage lebende Gastrula, im Habitus zum Pluteus neigend, aber ohne Skelett,
1 Stereoblastula,
1 äußerst dickwandige Blastula,
1 Haufen isolierter Zellen.

16) 4. Jan. 1902. Strongylocentrotus. Ein gleiches Objekt von den gleichen Eltern.

1 Blastula mit einseitiger Wandverdickung und Urdarmrudiment,
1 abnorme Blastula mit Mesenchym,
1 dickwandige Stereoblastula,
1 in Auflösung begriffener kugeliger Zellenballen (darin 6 Mitosen).

17) 24. Jan. 1902. Echinus. Ebener Simultanvierer, in seine Blastomeren zerlegt.

1 abnorme langlebige Gastrula, getötet am 27. Jan. (Fig. 7),
3 Stereoblastulae.

18) 24. Jan. 1902. Echinus. Ein gleiches Objekt von den gleichen Eltern.

1 normale Gastrula (Fig. 6a),
1 kranke Gastrula in Auflösung (Fig. 6b),
1 Blastula mit Mesenchym, im Begriff, krank zu werden (Fig. 6c),
1 Stereoblastula (Fig. 6d).

Die 4 Objekte sind zu gleicher Zeit am 25. Jan. gezeichnet.

19) 24. Jan. 1902. Echinus. Ein gleiches Objekt von den gleichen Eltern.

1 langlebige Gastrula mit zweigliedrigem Darm, getötet am 30. Jan. (Fig. 8),
1 Gastrula mit pathologischen Elementen,
1 große helle Blastula mit Mesenchym,
1 Stereoblastula.

20) 24. Jan. 1902. Echinus. Ein gleiches Objekt von den gleichen Eltern.

1 beginnende Stereoblastula,
1 fast gleiche,
1 Stereoblastula,
1 Haufen isolierter Zellen.

21) 24. Jan. 1902. Echinus. Ein gleiches Objekt von den gleichen Eltern.

1 beginnende Gastrula,
1 Stereoblastula,
2 Haufen isolierter Zellen.

22) 27. Dez. 1901. Strongylocentrotus. Ebener Simultanvierer, in seine 4 Blastomeren zerlegt. Das Schälchen, in dem sich dieselben entwickelten, wurde erst am 30. Dez. untersucht. Es fand sich nur noch ein Stück vor, dieses aber ist die bestentwickelte Larve, die ich aus einer isolierten Blastomere eines dispermen vierteiligen Eies erhalten habe (Fig. 9a). Die Form ist annähernd die des normalen „Prisma“, der Darm zeigt den Beginn der Gliederung in 3 Abschnitte, und es ist ein aus zwei fast symmetrischen Hälften bestehendes, wenn auch rudimentäres Skelett vorhanden (Fig. 9b).

β) Dreier.

Die sub 23—45 aufgeführten Fälle stammen alle aus dem gleichen Versuch (vom 19. Febr. 1902), bei welchem 58 simultan dreigeteilte Eier von Strongylocentrotus in ihre Blastomeren zerlegt wurden. Von diesen wurden 16 einige Stunden auf dem Schüttelapparat gehalten, die anderen nicht. Ein Unterschied, derart, daß etwa die geschüttelten Blastomeren sich besser oder die 3 je zusammengehörigen sich gleichmäßiger entwickelt hätten, war nicht zu bemerken.

Der Versuch ist leider dadurch etwas beeinträchtigt worden, daß sich nach etwa 48 Stunden aus einer mir unbekannten Ursache in sämtlichen Zuchten, auch in denen mit normalen Objekten, die Keime trübten und ihre Entwickelung sistierten. Was der Ver-

such lehren soll, die verschiedene Potenz der Blastomeren des gleichen Eies, hat jedoch unter diesem Umstand nicht gelitten. Alle Daten, mit Ausnahme derer von Fall 23 und 35, sind etwa 36 Stunden nach erfolgter Befruchtung gewonnen.

23)
2 Gastrnlae von verschiedenem Habitus,
1 Haufen Zellen.

Am 21. Febr. hatte sich die eine Gastrula zu einem jungen Pluteus entwickelt, der in Fig. 10a und b abgebildet ist. Die zweite Gastrula war gleichfalls noch lebenskräftig, kam aber trotz starker Aufblähung nicht über das Gastrulastadium mit 2 Dreistrahlern hinaus.

24)
2 Gastrulae von sehr verschiedenem Habitus,
1 Stereoblastula.

25)
3 verschieden aussehende Gastrulae.

26)
3 Gastrulae.

27)
1 Gastrula,
1 helle Blastnla,
1 Stereoblastula.

28)
2 verschieden aussehende beginnende Gastrulae,
1 Stereoblastnla.

29)
1 gute Gastrula,
1 pathologische Gastrula,
1 Stereoblastula.

30)
2 gute Gastrulae,
1 Stereoblastula.

31)
2 helle Blastnlae,
1 Stereoblastula.

32)
3 Gastrnlae, davon eine pathologisch.

33)
1 lebhafte Stereoblastula,
1 Stereoblastnla im Absterben,
1 Hanfen isolierter Zellen.

34)
2 Blastulae,
1 Haufen isolierter Zellen.

35)
3 Blastulae mit Mesenchym.

Am 21. Febr. fand sich:
1 skelettloser Jungpluteus,
1 Stereoblastula,
1 Haufen isolierter Zellen.

36)
1 schöne Blastula mit Mesenchym,
1 Stereoblastula,
1 kompakter beweglicher Klumpen.

37)
2 Gastrulae,
1 Blastula.

38)
1 normale Gastrula,
1 pathologische Gastrula,
1 Zellenklumpen.

39)
1 lebhafte Stereoblastula,
2 kompakte Klumpen.

40)
1 verzogene Gastrula,
2 Stereoblastulae.

41)
1 tadellose Gastrula,
1 stark pathologische Gastrula,
1 Haufen Zellen.

42)
1 schöne Blastula mit Mesenchym,
1 Klumpen,
1 Haufen Zellen.

43)
3 normale Gastrulae.

44)
3 Gastrulae von verschiedenem Habitus.

45)
3 Gastrulae, etwas verschieden im Habitus.

46)
1 Gastrula,
1 Blastula,
1 kompakter Klumpen.

Die folgenden sub 47—57 aufgeführten Objekte stammen aus einem Versuch vom 25. März 1905, bei welchem 20 simultan dreigeteilte Eier von Echinus in ihre Blastomeren zerlegt wurden. Das zu diesem Versuch verwendete kalkfreie Wasser enthielt nicht Lithiumphosphat, sondern doppeltkohlensaures Natron. Das Material war insoforn ungewöhnlich günstig, als die Blastomeren gar keine Neigung zum Kleben zeigten. So konnte hier auf das Schütteln verzichtet werden, und es war möglich, die Furchung unter dem Mikroskop zu verfolgen. Unter den 20 Drillingen waren 11, bei denen alle 3 Blastomeren die typische $^1/_3$-Furchung zeigten, wie es in Fig. XI für 3 zusammengehörige gezeichnet worden ist.

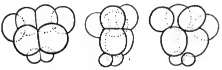


Fig. XI.

Nur diese 11 Zuchten sind im folgenden verzeichnet. Am Abend waren in jedem der 11 Schälchen 3 tadellose kugelige Blastulae vorhanden, die alsbald anfingen zu rotieren. Drei zusammengehörige

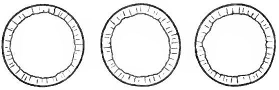


Fig. XII.

sind in Fig. XII gezeichnet. Mit dieser Identität der ersten Entwickelung kontrastiert aufs schärfste der weitere Verlauf.

47) 26. März.

2 beginnende Gastrulae von verschiedenem Aussehen,
1 lebhaft beweglicher Klumpen.

27. März.

1 normale fertige Gastrula,
1 Gastrula mit ganz rudimentärem Urdarm,
1 zerfallender Klumpen.

48) 27. März.
2 Gastrulae von verschiedenem Habitus,
1 Stereoblastula.

49) 27. März.
1 Jungpluteus (lebt unverändert bis zum 29. März),
1 Gastrula mit rudimentärem Urdarm,
1 Stereoblastula.

50) 27. März.
2 beginnende Gastrulae,
1 Haufen isolierter Zellen.

51) 27. März.
2 Stereoblastulae,
1 Klumpen.

52) 27. März.
1 Stereoblastula,
2 Zellenhaufen.

53) 27. März.
1 schöne geblähte Gastrula,
1 Stereogastrula,
1 Stereoblastula.

54) 26. März.
1 beginnende Gastrula mit primärem Mesenchym,
1 Stereoblastula,
1 Klumpen.
(Die 3 Stücke wurden am 26. März konserviert.)

55) 27. März.
1 schöne Gastrula mit dreigliedrigem Darm und abnormem Skelett (Fig. XIII a),
1 Stereogastrula (Fig. XIII b),
1 Stereoblastula nahe am Zerfall (Fig. XIII c).

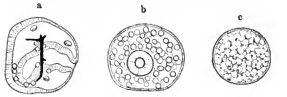


Fig. XIII.

56) 27. März.
1 schöne Gastrula mit Skelettanlage,
1 Stereogastrula,
1 Stereoblastula.

57) 27. März.
1 schöne Gastrula mit primärem Mesenchym (Fig. XIV a),
1 glashelle Blastula ohne Mesenchym (Fig. XIV b),
1 Zellenhaufen (Fig. XIV c).

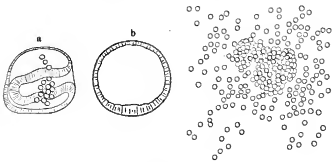


Fig. XIV.

Die mitgeteilten Befunde werden genügen, um die Verschiedenheit der Potenzen, welche die einzelnen Blastomeren eines dispermen Keimes darbieten können, in überzeugender Weise zu demonstrieren. Gewiß wird manche Verschiedenheit daher rühren, daß die Blastomeren bei der Isolation verschieden stark geschädigt worden sind; und darum würde es keine Bedeutung haben, die Eigenschaften der gezüchteten Objekte bis ins einzelne zu diskutieren. Allein daran, daß etwa die ganze Verschiedenheit, die wir in den Schicksalen der Schwesterblastomeren dispermer Eier gefunden haben, und die sich zwischen einem Jungpluteus und einem Zellenhaufen bewegen kann, auf Rechnung verschieden starker Schädigung zu setzen sei, ist nach den Resultaten an den normalen $^1/_4$-Blastomeren nicht zu denken. Bei der Beurteilung dieser Frage ist besonders zu beachten, daß die 4 oder 3 zusammengehörigen Blastomeren sich während ihrer ganzen Entwickelung unter genau gleichen äußeren Bedingungen befunden haben, so daß also nur bei ihrer Lösung voneinander und beim Uebertragen vom kalkfreien Wasser in das normale ein Unterschied bestanden haben kann. Aber auch hier kann es sich nach dem, was oben von der Entwickelung der 4 normalen $^1/_4$-Blastomeren mitgeteilt worden ist, nicht um große Differenzen handeln. Dies dürfte auch durch die letzten 11 Versuche, bei denen die Anfangsstadien genau kontrolliert worden waren, bestätigt werden. Wie es Fig. XI und XII

von einem dieser Dreier lehren, haben sich hier die 3 Schwesterblastomeren bis zur jungen Blastula völlig identisch entwickelt, und nun erst, obgleich die äußeren Umstände auch weiterhin für alle drei die gleichen sind, wird (Fig. XIII) aus der einen ein beginnender Pluteus, aus der anderen eine krankhafte Gastrula, aus der dritten nnr ein Zellenklumpen. Woher soll diese Verschiedenheit kommen, wenn nicht aus einer Verschiedenheit der inneren Qualitäten?

Im übrigen ist zn bedenken nnd wird später noch klarer werden, daß ja die Unfähigkeit zu normaler Entwickelung, die wir in den meisten Blastomeren, speziell bei den Vierern angetroffen haben, nach dem Verhalten der ganzen dispermen Keime das zu Erwartende ist. Hat doch Driesch aus 83 dispermen Vierern ausnahmslos Stereoblastulae erhalten! Das Auffallende unserer Versuchsresultate, besonders bei den Vierern, sind also nicht die Stereoblastulae nnd Zellenhanfen, sondern im Gegenteil die neben ihnen vorkommenden Gastrulae nnd rudimentären Plutei, und wenn also diese durch die Prozeduren des Isolierens gelitten haben sollten, so wäre der Kontrast in den Potenzen der dispermen Schwesterblastomeren sogar noch größer, als er in unseren Objekten zum Ausdruck kommt.

Wir haben jedoch, wie der nächste Abschnitt lehren wird, nicht nötig, uns mit diesen Erwägungen zu begnügen.

II. Die Verschiedenwertigkeit einzelner Bereiche in dispermen Ganzkeimen.

Ist der Schluß, den wir soeben aus den Ergebnissen der Zerlegungsversnche abgeleitet haben, richtig, so ist es klar, daß in einem nicht zerlegten dispermen Keim ganz die gleiche verschiedene Potenz einzelner Blastomeren vorhanden und bis zu einem gewissen Grad auch nachweisbar sein muß. Aber noch etwas anderes ist auf Grund der Zerlegungsversuche zu erwarten. Nicht nnr bei den Dreiern, sondern auch bei den Vierern haben wir einzelne Blastomeren gefunden, die sich bis zur Gastrula, ja sogar noch weiter entwickelten. In manchen Fällen zeigten sogar mehrere Blastomeren eines Keimes dieses Vermögen. So haben wir unter den zerlegten Dreiern in No. 25, 26, 43, 44 und 45 aus allen 3 Blastomeren Gastrulae entstehen sehen, unter den Vierern waren mehrere Fälle verzeichnet, wo 2 Blastomeren gastruliert hatten, in No. 7 sogar 3. Sollte der ganze Keim nicht ver-

mögen, was seine einzelnen Blastomeren leisten? Wie kommt es, daß Driesch aus 83 dispermen Vierern nur Stereoblastulae gezüchtet hat?

In der Tat stehen wir hier vor einem Punkt, wo die Ergebnisse von Driesch einer höchst wichtigen Ergänzung bedürfen. Es zeigt sich, was Driesch freilich nicht wissen konnte, daß er sich mit einer zu geringen Zahl von Objekten begnügt hatte. Aus dispermen Eiern gehen nicht nur Stereoblastulae hervor, wenn diese auch, wenigstens bei den Vierern, weit überwiegen, sondern man erhält auch alle erdenklichen Uebergänge von diesen hochgradig pathologischen Produkten an bis zu Larven, die sich kaum von einem normalen Pluteus unterscheiden. Schon Morgan hat aus 10 isolierten Dreiern, von denen wir jetzt wissen, daß sie aus dispermen Eiern stammen, 3 fertige Gastrulae gezogen, und ich selbst habe aus 720 solchen Objekten 80 Plutei, wenn auch zum Teil von abnormer Beschaffenheit, erhalten. Aber auch aus vierteiligen Eiern gehen, wenn auch in viel geringerem Prozentsatz, Gastrulae und Plutei (vergl. Taf. VIII) hervor.

Wir nehmen von dieser Tatsache, die uns später eingehend beschäftigen wird, hier nur vorläufig Notiz, um uns nun der Frage nach der Verschiedenwertigkeit einzelner Bereiche im gleichen Keim zuzuwenden.

Zwei Haupterscheinungen sind es, die uns die pathologischen Blastomeren dispermer Keime dargeboten haben:

1) die frühzeitige völlige Auflösung der Blastula in ihre cellulären Elemente,

2) das successive Hineintreten der Blastulazellen in die Furchungshöhle, das zur Entstehung der sogenannten Stereoblastula führt, bis schließlich auch die letzten noch an der Oberfläche verbliebenen Zellen ihren epithelialen Zusammenhang aufgegeben haben und ein Zellenklumpen entstanden ist, der nun allmählich zerfällt.

Wir haben dieses pathologische Verhalten unter Umständen an einer oder zweien der voneinander gelösten Blastomeren konstatiert, während die anderen sich normal entwickelten. Liegt dieser Unterschied in der Natur der Objekte und nicht in verschiedener Schädigung beim Isolieren, so müssen sich die gleichen Erscheinungen an vielen ganzen dispermen Keimen als Partialphänomene darbieten.

Dies ist nun auch sehr gewöhnlich der Fall.

Fig. XV stellt eine Blastula, vielleicht beginnende Gastrula aus einem ebenen Simultanvierer von Echinus (4. März 1905) dar, wo sich ungefähr $^1/_4$ der Wand gerade in seine Zellen auflöst.

Das Gleiche ist in Fig. XVI an einer Dreierblastula von Strongylocentrotus (19. Dez. 1901) zu sehen. Derartige, nach Abstoßung der kugeligen Zellen offene Blasen schließen sich dann wieder und können unter Umständen gastrulieren.

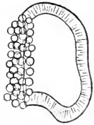


Fig. XV.

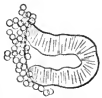


Fig. XVI.

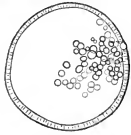


Fig. XVII.

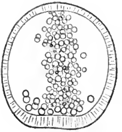


Fig. XVIII.

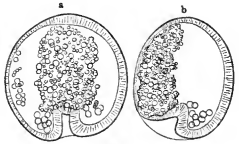


Fig. XIX.

Viel häufiger ist die Entstehung partieller Stereoblastulae. In Fig. XVII ist eine solche aus einem ebenen Vierer von Echinus (4. März 1905) in der Ansicht vom animalen Pol abgebildet. Man sieht, daß ungefähr im Bereich eines Quadranten pathologische Elemente unter der Wand liegen.

Ein ganz ähnliches Objekt von den gleichen Eltern gibt Fig. XVIII in einer Ansicht senkrecht zur Achse wieder. Es ist beachtenswert, daß es in allen diesen Fällen ein zwischen animalem und vegetativem Pol sich erstreckender Bereich ist, der den

pathologischen Charakter darbietet, wie es bei einem ebenen Vierer, wenn der erkrankte Bereich einer primären Blastomere entsprechen soll, der Fall sein muß.

Ein etwas vorgeschritteneres Stadium der gleichen Art, wieder von den gleichen Eltern, zeigt Fig. XIX a und b. Auch hier findet sich ungefähr ein Quadrant der Wand auf der Innenseite von pathologischen Massen besetzt, die nun aber hier schon viel reichlicher und stärker verändert sind. Dem entspricht eine sehr starke Verdünnung des befallenen Wandbereichs, ganz ähnlich, wie man auch an den Stereoblastulae aus isolierten Blastomeren die ganze Wand schließlich aus stark abgeplatteten Zellen zusammengesetzt findet (Fig. XIII c).

Unser Objekt zeigt aber außerdem noch etwas Weiteres, nämlich einen partiellen Ansatz zur Gastrulation. Bei der einen Ansicht (Fig. XIX a) scheint der Beginn eines ganz typischen, wenn auch schmächtigeren Urdarms vorzuliegen. Dreht man die Larve aber um ihre Achse um 90 Grad, so ergibt sich (Fig. XIX b), daß nur die gesunden Larventeile in regulärer Weise eingestülpt sind, wogegen der pathologische Bereich offenbar nur insoweit eingezogen ist, als er passiv den Prozeß mitmachen muß.

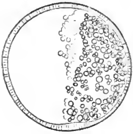


Fig. XX.

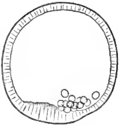


Fig. XXI.

Fig. XX endlich, abermals von den gleichen Eltern, zeigt uns eine Viererblastula, bei der die Hälfte krank, die andere noch gesund ist.

Eine andere Art von Verschiedenwertigkeit bietet die in Fig. XXI abgebildete Viererblastula von Echinus (9. April 1905) dar. Hier sind nur auf der einen Seite primäre Mesenchymzellen gebildet worden, auf der anderen fehlen sie. Ein Gegen-

stück hierzu unter den zerlegten Keimen liefert uns Fall 57 (Fig. XIV a und b).

Handelt es sich bei diesen letzterwähnten Keimen ohne Zweifel darum, daß einzelne Blastomeren kein Mesenchym zu bilden vermögen, so bezieht sich der folgende Fall vermutlich auf ein Unvermögen eines bestimmten Keimbereichs, bei der Ordnung des Mesenchyms zu dem bekannten Ring, Mesenchymzellen an sich zu ziehen. Fig. XXII zeigt in polarer Ansicht einen optischen Durchschnitt durch eine Dreiergastrula von Echinus (17. März 1905), wo in einem Drittel die Mesenchymzellen fast gänzlich fehlen.

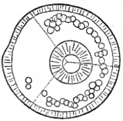


Fig. XXII.

Werfen wir schließlich noch einen Blick auf disperme Plutei, bei denen, wie bei der Viererlarve der Fig. 62 (Taf. VIII), auf der einen Seite ein ganz typisches, auf der anderen ein krüppelhaftes Skelett vorhanden ist, oder wo in Dreierlarven (Fig. 31 und 32, Taf. V) $^1/_3$ oder $^2/_3$ des Skeletts wie abgeschnitten fehlen, oder auf Larven mit partiellem Pigmentdefekt, wie solche in Fig. 33, 34 und 35 zu sehen sind, so dürfen wir behaupten, daß in voller Uebereinstimmung mit den Verschiedenheiten, welche uns die isolierten Blastomeren dargeboten haben, auch in den ganzen dispermen Keimen eine verschiedene Potenz einzelner Keimbereiche nachweisbar ist.

Sind die Zerlegungsversuche dadurch ausgezeichnet, daß wir jeden von einer primären Blastomere abstammenden Zellenkomplex mit voller Exaktheit für sich allein besitzen, so haben die unzerlegten Keime den Vorzug, daß hier die von den primären Blastomeren abstammenden Bezirke sich unter völlig gleichen Bedingungen entwickeln. Sind wir demnach bei den Ganzkeimen sicher, in dem verschiedenen Verhalten der einzelnen Bereiche den Ausdruck einer ursprünglichen inneren Verschiedenheit ihrer Ausgangsbezirke vor uns zu haben, so beweisen uns die Zerlegungsversuche, daß, was ja von vornherein kaum bezweifelt werden kann, diese differenten Ausgangsbezirke im Ganzkeim nichts anderes sein können als die primären Blastomeren. Und so ergänzen sich die beiden Reihen von Befunden zu einem völlig einwandsfreien Beweis für eine von Fall zu Fall höchst variable Verschiedenwertigkeit der primären Blastomeren dispermer Eier.

F. Diskussion der bisherigen Resultate.

Wir stehen jetzt vor der Frage, worin die Verschiedenwertigkeit der ersten Blastomeren eines dispermen Eies ihren Grund haben kann. Wir können fragen: ist das Protoplasma verschieden, oder sind die Centrosomen verschieden, oder sind es die Kerne?

Man wird hier vielleicht einwenden, daß diese Zerlegung der Frage eine schematische sei, indem sowohl „Protoplasma" wie „Kern" verschiedenartige Bestandteile umfassen. Allein dies ist zunächst gleichgültig; wenn nur überhaupt alle Teile des Eies in diesen drei Begriffen enthalten sind, so genügt es. Sollte es sich als nötig erweisen, so lassen sich immer noch feinere Unterscheidungen vornehmen.

Beginnen wir mit dem Protoplasma, so spricht alles dafür, daß hinsichtlich seiner die primären Blastomeren eines ebenen Simultanvierers oder Simultandreiers genau ebenso äquivalent sind, wie die $^1/_2$- oder die $^1/_4$-Blastomeren eines normal befruchteten Keimes.

Diese Aussage stützt sich vor allem auf die am Strongylocentrotus-Ei sichtbare Plasmastruktur, welche das Ei als eine senkrecht zur Achse gleichmäßig geschichtete Kugel erkennen läßt. Diese Kugel wird bei der normalen Entwickelung durch die beiden ersten Furchen so in 4 Quadranten zerlegt, daß jeder Quadrant von allen Eizonen die gleiche Menge erhält. Genau ebenso wird das disperme Ei im Fall des ebenen Tetrasters durch die simultane Vierteilung zerlegt. Und die gleiche Aequivalenz der primären Blastomeren liefert die Dreiteilung.

Im übrigen ist es gar nicht nötig, die Verhältnisse gerade am Strongylocentrotus-Ei zu verfolgen, nachdem sich gezeigt hat, daß die spezifische Furchung der Seeigeleier eben in jener — optisch meist unerkennbaren — Protoplasmaschichtung begründet, und daß die symmetrische Furchung der primären Blastomeren eine Folge davon ist, daß die einzelnen Eizonen ganz gleichmäßig auf sie verteilt werden. Furchen sich die primären Blastomeren eines dispermen drei- oder vierteiligen Eies gleichartig, so ist damit ihre Aequivalenz in Bezug auf die Protoplasmazonen des Eies unzweifelhaft dargetan.

Es wäre nun noch denkbar, daß irgend eine andere Art protoplasmatischer Ungleichwertigkeit — für unser Auge unerkennbar und in der Furchung sich nicht ausprägend — um die Achse

herum bestünde. Allein die Zerlegungsversuche an den normalen Vierzellenstadien schließen diese Annahme aus. Wir haben die 4 normalen $^1/_4$-Blastomeren äquivalent gefunden, und wenn sie dies im ganzen sind, müssen sie es auch in ihrem Protoplasma sein.

Wollte man aber schließlich noch einwenden, die 4 Blastomeren eines dispermen Keimes seien protoplasmatisch mit den normalen $^1/_4$-Blastomeren deshalb nicht völlig vergleichbar, weil die letzteren durch zwei Teilungsschritte, jene durch einen einzigen entstünden, so dürfte geantwortet werden, daß, wenn dieser Punkt überhaupt einen Unterschied bedingen könnte, die dispermen Keime in ihrem Protoplasma sogar noch gleichmäßiger ausfallen müßten, als die normalen.

Damit können wir unsere erste Frage als vorläufig erledigt betrachten: im Protoplasma kann die verschiedene Potenz der primären Blastomeren dispermer Eier ihren Grund nicht haben.

Gehen wir über zu den Centrosomen und halten wir uns zunächst an die vierteiligen Eier, so ist es nach den Erfahrungen über die normale Befruchtung der Echiniden als nahezu sicher zu betrachten, daß je 2 der 4 Zentren des dispermen Eies den beiden Zentren einer normalen ersten Furchungsspindel entsprechen; denn alles spricht dafür, daß die beiden Pole des monospermen Eies ausschließlich von dem eingeführten Spermozentrum ohne Beteiligung eines individualisierten entsprechenden Gebildes des Eies ihren Ursprung nehmen. Allein selbst wenn man annehmen wollte, es sei im Ei ein Centrosoma vorhanden, welches mit dem Sperma-Centrosoma verschmelze, und welches sich im Fall der Dispermie nur mit dem einen der beiden Spermozentren vereinigen könne, so dürften wir doch behaupten, daß dies keine essentielle Differenz zwischen dem einen und dem anderen Zentrenpaar bewirken könnte. Denn wir wissen, daß das Spermozentrum sowohl im kernhaltigen wie im kernlosen Eifragment, von denen doch nur das eine das Eicentrosoma enthalten könnte, alle Funktionen des Cytozentrums bis zum Pluteusstadium zu erfüllen vermag.

Eher könnte man im Fall des disperm-dreiteiligen Eies daran denken, daß das eine der 3 Zentren von den beiden anderen verschieden wäre. Aber die Zerlegungsversuche an den Dreiern haben uns gelehrt — und das Studium der unzerlegten Dreierkeime wird es uns noch klarer zeigen — daß gerade hier die primären Blastomeren viel häufiger gleichwertig und normal gefunden werden als bei den Vierern.

Endlich ist zu betonen, daß, wenn die Zentren ungleichwertig wären und wenn dadurch eine verschiedene Potenz der Blastomeren bewirkt werden könnte, nur eine ganz bestimmte Art von Ungleichwertigkeit, diese dann aber in allen Keimen, zu erwarten wäre, nämlich im Falle des ebenen Vierers 2 normale und 2 abnorme Blastomeren, wogegen wir in Wirklichkeit alle möglichen Kombinationen vorfinden.

So dürfen wir behaupten, daß auch die Centrosomen für unsere Befunde nicht verantwortlich gemacht werden können.

Ganz anders verhält es sich nun aber mit den Kernen. Betrachtet man die normalen Kernteilungsvorgänge in den Seeigeleiern, sowie die ja gleichfalls als normal zu bezeichnende Teilung selbständiger Spermakerne, so wird man zu der Ansicht geführt, daß von den Substanzen, die der Kern vor seiner Auflösung enthält, nur das Chromatin in geregelter Weise auf die Tochterzellen verteilt wird. Alles, was sonst noch im Kern unterscheidbar ist, verliert sich während der Mitose im Protoplasma; auch gehen, soweit uns unsere Hilfsmittel eine Aussage gestatten, außer den Chromosomen keine geformten Bestandteile des Mutterkerns in die Tochterkerne über. Daraus wird man schließen dürfen, daß es sich bei der Kernteilung nur um die geregelte Verteilung des Chromatins[1]) handelt, und daß, wenn auch andere Kernbestandteile auf die Tochterzellen verteilt werden, dies schon in der zweipoligen Figur in einer so unregulierten Weise geschieht, daß auch die mehrpoligen Figuren in dieser Beziehung kaum ungünstiger wirken können.

Es bleiben also zur Erklärung unseres Phänomens noch die Chromosomen übrig; und ihre Verteilungsweise in dispermen Eiern bietet uns nun in der Tat genau das dar, was wir brauchen. Denn wie uns die Erörterungen in Kapitel D gelehrt haben, werden die Chromosomen dispermer Eier sowohl nach Zahl wie nach Kombination in der variabelsten Weise auf die primären Blastomeren verteilt.

Die erste Annahme, die wir zu prüfen haben, ist sonach die, ob die verschiedene Menge von Chromatin in den einzelnen Blastomeren eines dispermen Keimes die Ursache für deren Verschiedenwertigkeit sein kann. Daß eine Blastomere eines ebenen Vierers oder Dreiers etwa gar keine Chromosomen erhielte, dieser Fall ist, wenn auch nicht durchaus unmöglich, so doch höchst un-

1) „Chromatin" als Substanz der Chromosomen gefaßt.

wahrscheinlich. Wir können aber von dieser Eventualität deshalb hier völlig absehen, weil sich jedenfalls unter den oben aufgeführten Objekten solche nicht befunden haben. Es kann sich also nur um ein Zuwenig an Chromatin in der einen oder anderen Blastomere handeln.

Bei dieser Frage ist nun die Tatsache von großer Wichtigkeit, daß wir ein Maß dafür besitzen, welche Chromatinmenge zur normalen Entwickelung jedenfalls noch genügt. Es ist dies die

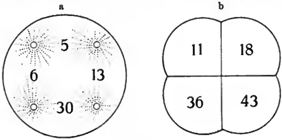


Fig. XXIII.

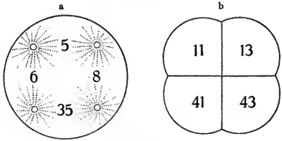


Fig. XXIV.

halbe Normalmenge, also in unserem Fall die Zahl von (ungefähr) 18 Chromosomen. Daß ein Keim mit dieser Chromosomenzahl, und zwar ohne Regulation zur Normalzahl, einen typischen Pluteus zu bilden vermag, habe ich durch die Versuche über die Entwickelung monosperm befruchteter Eifragmente ohne Eikern nachweisen können (10, 14, 27). Nehmen wir nun an, diese im einzelnen Vorkern gegebene Chromatinmenge sei das Minimum, unter welches nicht heruntergegangen werden darf, soll der Keim sich normal entwickeln, so lassen sich leicht Chromatinverteilungen im Tetraster konstruieren, bei denen eine Blastomere (Fig. XXIII a und b) oder

zwei (Fig. XXIV a und b) zu wenig Chromatin besitzen und also pathologisch werden müßten.

Sind jedoch schon nach der Prüfung der Mitosen dispermer Eier solche stark ungleichen Verteilungen offenbar sehr selten, so ergibt sich überdies aus einer einfachen Betrachtung, daß mindestens zwei von den 4 Blastomeren des Tetrastereies unter allen Umständen mehr als die notwendige Mindestmenge von Chromatin besitzen müssen. Wäre es also die zu geringe Menge, die bei der Dispermie eine Rolle spielt, so müßten wir bei der Zerlegung eines dispermen Vierers stets mindestens 2 normale Keime erhalten, was nicht der Fall ist.

Beim dispermen Triasterei könnte höchstens eine Zelle mit zu wenig Chromatin entstehen, und doch haben wir auch hier häufig genug alle 3 Blastomeren sich pathologisch entwickeln sehen.

Ist schon diese Betrachtung völlig zwingend, so führt nun auch die Untersuchung der Kernverhältnisse der aus dispermen Eiern stammenden pathologischen Objekte zu dem gleichen Resultat. Um die zu besprechenden Tatsachen richtig zu würdigen, hat man sich wieder daran zu erinnern, daß unter sonst gleichen Bedingungen die Kerngrößen (Kernoberflächen) einer Larve der Chromosomenzahl der Ausgangszellen proportional sind, so daß wir also aus dem Verhältnis der Kernoberflächen dasjenige der Chromosomenzahlen und, wie oben gezeigt, sogar die absolute Chromosomenzahl der primären Blastomeren annähernd berechnen können.

Fassen wir zunächst die Zerlegungsversuche ins Auge, so habe ich nicht selten in stark pathologischen Partialkeimen Kerngrößen gefunden, die denen der besser entwickelten Schwesterkeime gleichkamen, ja sie sogar übertrafen. So z. B. zeigte die Stereoblastula von No. 13 (p. 47) auffallend große ruhende Kerne und sogar eine Mitose, die Gastrula mit Skelett und Mundanlage aus einer der 3 Schwesterblastomeren hatte erheblich kleinere Kerne.

Der Zellenhaufen von No. 15 wies relativ sehr große Kerne und 6 Mitosen auf.

Von den 3 Keimen von No. 53 (p. 52) sind in Fig. XXV einige Kerne des Ektoderms wiedergegeben; a bezieht sich auf die tadellos entwickelte Gastrula, b auf die Stereogastrula, c auf die Stereoblastula. Man sieht, daß die normale Gastrula die kleinsten Kerne besitzt, die Stereogastrula die größten, während die Stereoblastula zwischen beiden ungefähr die Mitte hält.

Zur Ergänzung seien einige Daten über die Kerngrößen in gleichmäßig pathologisch entwickelten Schwesterkeimen angeführt. Fig. XXVI zeigt aus den 3 Stereoblastulae von No. 12 (p. 46) je einige benachbarte Kerne der Wandung; obgleich die 3 Keime kaum zu unterscheiden waren, ist ihre Kerngröße in hohem Grad verschieden. Und es ist noch besonders darauf aufmerksam zu machen, daß derjenige mit den kleinsten Kernen noch der am lebhaftesten bewegliche war. Ganz ebenso fanden sich in den 3 fast identischen Stereoblastulae von No. 14 sehr verschieden

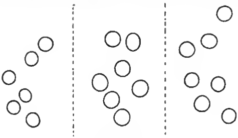


Fig. XXV.

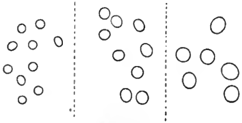


Fig. XXVI.

große Kerne. Zwischen zweien war der Unterschied ungefähr so wie zwischen mono- und amphikaryotischen Objekten, die Kerne der dritten waren etwas kleiner als die der zweiten. In der ersten wurden 4, in der zweiten 2 Mitosen angetroffen, in der dritten frisch geteilte Kerne.

Völlig entsprechend sind die Resultate an dispermen Ganzkeimen, die uns unten eingehend beschäftigen werden.

Man könnte nun vielleicht auf den Gedanken kommen, daß bei der ungleichmäßigen Verteilung der Chromosomen Zellen mit zu

viel Chromatin entstehen, und daß dies der Grund für die pathologische Entwickelung, wenigstens in manchen Fällen, sei. Aber auch diese Möglichkeit läßt sich leicht ausschließen. Unter den von mir gezüchteten dispermen Larven kommen völlig normale Plutei vor (Fig. 11, Taf. II), bei denen in einem bestimmten Bezirk Kerne vorhanden sind, aus deren Größe sich die darin enthaltene Chromosomenzahl auf etwa 54 berechnet. Diese Zahl ist also jedenfalls noch nicht zu groß. Können doch selbst aus Eiern mit 72 Chromosomen, nämlich aus den im vorigen Heft (p. 16) beschriebenen normal befruchteten Monastereiern, Plutei, wenn auch verkümmerte, hervorgehen. Nehmen wir nun an, die Zahl 54 stelle wirklich die obere Grenze für völlig normale Entwickelung dar, so läßt sich leicht einsehen, daß Blastomeren, welche dieses Maß überschreiten, bei der dispermen Entwickelung gar nicht vorkommen können. Denn selbst bei der denkbar ungleichsten Verteilung kann eine der 3 oder 4 Tochterzellen nicht mehr Chromosomen zugeteilt erhalten, als Mutterchromosomen vorhanden waren, nämlich 54.

Eine weitere Annahme wäre dann die, daß die Erkrankung dispermer Keime dadurch bewirkt werde, daß die Zellen der einzelnen Keimbezirke verschiedene Kernmengen enthalten, und daß dieser Umstand das für eine normale Entwicklung nötige Zusammenwirken dieser Bereiche unmöglich mache. Diese Annahme wird im Grund schon durch die Zerlegungsversuche ausgeschlossen, bei denen ja dieses Moment wegfällt, ohne daß sich die isolierten Blastomeren besser entwickeln als die im Verband belassenen. Völlig ausschlaggebend aber ist die Tatsache, für die ich schon im vorigen Heft Belege beigebracht habe und für die wir unten noch schlagendere Beispiele kennen lernen werden, daß im gleichen Keime Bereiche verschiedener Kerngröße mit normaler Entwickelung durchaus verträglich sind.

So bleibt, soweit ich sehen kann, nur noch eine Möglichkeit übrig, um die Chromatin-Menge mit der pathologischen Entwickelung in Beziehung zu bringen, nämlich die Annahme, daß zwar normale Entwickelung bei sehr weit differierenden Chromosomenzahlen stattfinden kann, aber doch nur bei ganz bestimmten Zahlen, wie 18, 36, 54, 72, bei Zwischenzahlen dagegen nicht. Rein auf den Kern bezogen, würde diese Annahme allerdings schon in versteckter Weise qualitative Verschiedenheiten der Chromosomen einführen; vollkommen zulässig dagegen, ja sogar sehr naheliegend erscheint sie, wenn wir das Verhältnis ins Auge fassen, in welchem Kernmenge und Protoplasmamenge zu-

einander stehen. Wie im letzten Heft dieser Studien eingehend dargelegt worden ist, treffen wir in den Seeigelkeimen eine Tendenz und Fähigkeit an, die Zellgröße der Larven nach der Chromosomenzahl zu regulieren, derart, daß bei halber Chromosomenzahl ungefähr doppelt, bei doppelter ungefähr halb so viele Zellen entstehen als bei normaler Zahl. Es wäre nun, wie a. a. O. (p. 50) bereits ausgeführt worden ist, sehr wohl denkbar, daß z. B. bei Erniedrigung der Chromosomenzahl auf drei Viertel oder bei Erhöhung auf einundeinhalb der Normalzahl die Zellteilungen sich nicht so regulieren könnten, um die diesen Zahlen entsprechende Zellgröße herzustellen, und daß dann ein solcher Keim pathologisch werden müßte. Schon bei Erörterung dieser Frage im vorigen Heft konnte jedoch durch Analyse der Larven aus verschieden großen Eifragmenten bei gleicher Chromatinmenge gezeigt werden, daß — innerhalb gewisser Grenzen — für jedes beliebige Anfangsverhältnis von Protoplasmamenge und Chromatinmenge schließlich in den Larven das zu normaler Betätigung nötige Mengenverhältnis, die Kernplasmarelation R. Hertwigs, erreicht werden kann. Daß dies auch bei beliebiger Variation der Chromatinmenge in gleichen Protoplasmamengen möglich ist, dafür genügt es vorläufig, auf die in Fig. 13 (Taf. III) und 35 (Taf. V) abgebildeten, fast normalen Dreierplutei hinzuweisen, welche aus einem kleinkernigen und zwei großkernigen Dritteln bestehen. Bei unserer Voraussetzung, daß nur jene Chromosomenzahlen normale Entwickelung ermöglichen, die durch 18 ohne Rest teilbar sind, ist die günstigste Annahme die, daß das kleinkernige Drittel die Chromosomenzahl 18 besitzt. Ist dies der Fall, so müssen die Kerne der beiden anderen Drittel ungefähr 45 Chromosomen enthalten ($18 + 45 + 45 = 108$). Diese Zahl 45 wäre aber eine jener nach unserer Voraussetzung verderblichen Zwischenzahlen; und doch sind die betreffenden Larvenbereiche völlig normal.

Diese Feststellung kann uns vorläufig genügen; ich halte sie allein schon für ausreichend, die Hypothese von der Notwendigkeit bestimmter Chromosomenzahlen auszuschließen. Doch werde ich unten noch einmal eingehend auf diese Frage zurückkommen. Denn da die Hypothese, die dispermen Keime könnten die Kernplasmarelation nicht erreichen, unter allen abzuweisenden Annahmen immerhin die weitaus diskutabelste ist, wird es notwendig sein, sie mit allen einschlägigen Tatsachen zusammenzuhalten und auf ihre Stichhaltigkeit zu prüfen. Es wird sich zeigen, daß sie in keiner Beziehung die Probe besteht.

Sind wir damit zu dem Schluß gekommen, daß nicht die *abnorme Zahl* der Chromosomen der Grund des von uns konstatierten Verhaltens dispermer Keime sein kann, so bleibt nur noch übrig, die *abnorme Kombination* der Chromosomen dafür verantwortlich zu machen. Dies aber würde heißen, daß die einzelnen Chromosomen verschiedene Qualitäten besitzen müssen. So war das Ergebnis der bisher betrachteten Erfahrungen die Hypothese von der *Verschiedenwertigkeit der Chromosomen.*

G. Die Hypothese von der Verschiedenwertigkeit der Chromosomen und ihre Forderungen in Bezug auf die Entwickelung dispermer Eier.

Wenn wir im Vorhergehenden aus den Folgen der Doppelbefruchtung einerseits und aus der dabei stattfindenden Chromatinverteilung andererseits eine qualitative Verschiedenheit der Chromosomen erschlossen haben, so setzen uns die besprochenen Erscheinungen nicht in den Stand, diesen Satz anders als in solcher ganz allgemeinen Formulierung auszusprechen. Auf Grund anderer Erfahrungen sind wir jedoch in der Lage, unserem Resultat eine etwas präzisere Fassung zu geben. Die Versuche über die Entwickelung monosperm befruchteter entkernter Eifragmente und über künstliche Parthenogenese haben gelehrt, daß sowohl der Spermakern, wie der Eikern alle zur Entwickelung nötigen Chromatinqualitäten, wenigstens bis zum Pluteusstadium enthält. Eikern und Spermakern sind einander also prinzipiell äquivalent, alle Qualitäten des einen müssen auch im anderen enthalten sein. Halten wir diese Tatsache mit unseren Resultaten über Dispermie zusammen, so lassen sich hinsichtlich der Verschiedenwertigkeit der Chromosomen zwei Annahmen machen. Entweder jedes Chromosoma des einzelnen Vorkerns besitzt eine ganz bestimmte Qualität oder Qualitätenkombination, und dieses Chromosoma hat im anderen Vorkern sein genaues Gegenstück, so daß also dem a_1 des Eikerns ein a_2 des Spermakerns entsprechen würde; oder die Qualitäten A, B, C, D ...... jedes Vorkerns sind beliebig auf die einzelnen Chromosomen verteilt, die Chromosomen sind gleichsam nur die Gefäße, in welche die Qualitätenträger bei der Mitose eingefüllt werden, wobei lediglich die Bedingung besteht, daß sie sämtlich untergebracht sind, wogegen es gleichgültig ist, wie sie sich in jedem einzelnen Fall auf die vorhandenen Chromosomen verteilen. Dann würde wohl dem A_1 des Ei-

kerns ein A_2 des Spermakerns gegenüberstehen u. s. f., die einzelnen Chromosomen aber würden sich im allgemeinen nicht entsprechen.

Es ließe sich nun schon aus einer allgemeinen Betrachtung der mitotischen Vorgänge, speziell aus der Vergleichung der Chromosomenstellung unmittelbar vor und nach dem Gerüstzustand, entnehmen, daß die erstere Annahme viel mehr Wahrscheinlichkeit für sich hat. Fast unabweisbar aber erscheint sie angesichts der Reduktionsvorgänge. Wir wissen, daß die Chromosomenzahl sich in der Oo- und Spermatogenese auf die Hälfte reduziert; zugleich aber müssen wir, wenn das Chromatin eines jeden Vorkerns aus Trägern verschiedener Qualitäten besteht, postulieren, daß auch diese Qualitätenträger, die in der normalen amphigonen Entwickelung doppelt vertreten sind, wieder auf die einfache Zahl herabgesetzt werden. Ein solcher Prozeß kann sich ohne Schwierigkeit vollziehen, wenn jedes Chromosoma des einen Vorkerns einem bestimmten des anderen qualitativ entspricht. Würden dagegen die bei der anderen Alternative supponierten kleinsten Qualitätenträger in beliebiger Weise auf die einzelnen Chromosomen verteilt sein, so wären Einrichtungen von kaum auszudenkender Komplikation nötig, um bei Reduktion der Chromosomenzahl auf die Hälfte zugleich auch die doppelte Serie von Qualitätenträgern auf die einfache Serie herabzusetzen.

Aus diesem Grund bin ich schon in meiner ersten Veröffentlichung (22) bei der dort kurz mitgeteilten Wahrscheinlichkeitsberechnung und bei dem Hinweis auf die Beziehungen zum Mendelschen Gesetz von der Vorstellung ausgegangen, daß jedem Chromosoma des einen Vorkerns ein solches des anderen qualitativ entspricht. Und es war ein merkwürdiges Zusammentreffen, daß kurz vorher — mir damals noch unbekannt — Montgomery (94) beim Studium der Chromosomengröße in der Spermatogenese von Insekten Tatsachen ermittelt hatte, welche ihn zu ganz entsprechenden Schlüssen führten: daß nämlich jedem Chromosoma des Spermakerns ein solches des Eikerns morphologisch äquivalent sei, daß diese zwei bei der Befruchtung zusammengeführten Serien durch alle Zellenfolgen nebeneinander hergehen, bis zum Zweck der Reduktion je ein väterliches Element mit dem ihm entsprechenden mütterlichen kopuliert. Wie an diesem Punkt weiterhin die Untersuchungen von Sutton (121) im gleichen Sinne fördernd einsetzten, habe ich in meinem Referat über die Konstitution der chromatischen Kernsubstanz (26) eingehend besprochen, worauf hier verwiesen sein mag.

Was durch diese Untersuchungen zuerst für Insekten aufgedeckt worden ist, scheint sich nun auch für andere Tiergruppen zu bestätigen; als sicher dürfen wir es nach den Untersuchungen von K. Bonnevie (3) bereits für Mollusken ansehen.

Daß sich die Echiniden ebenso verhalten, ist zum mindesten sehr wahrscheinlich. Schon im Jahre 1890 habe ich (11) für Seeigeleier verschiedene Chromosomengrößen in der ersten Furchungsspindel beschrieben und abgebildet, wenn ich auch damals nicht daran dachte, daß in dieser Verschiedenheit irgend welche Gesetzmäßigkeit liegen könnte. Ich gebe in Fig. XXVII einen Schnitt durch eine Spindel von Strongylocentrotus wieder, welche sehr deutliche Verschiedenheiten der gezeichneten Chromosomen erkennen läßt. Auch wenn die Unterschiede in der Länge nur die Bedeutung verschiedener Kontraktionszustände besitzen sollten, bleibt doch das verschiedene **Volumen** der einzelnen Chromosomen als ein völlig sicherer Unterschied übrig[1]).

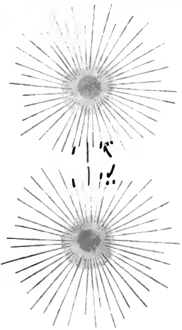


Fig. XXVII.

Um zu ermitteln, wie weit in diesen Größendifferenzen gesetzmäßige Verhältnisse vorliegen, veranlaßte ich einen meiner Schüler, Herrn F. Baltzer, die Tochterplatten sowohl monospermer, wie dispermer Eier zu untersuchen. Bei dieser Arbeit, die demnächst erscheinen wird, ergab sich vor allem, daß das in Fig. XXVII gezeichnete **hakenförmige** Tochterchromosoma ein völlig kon-

1) Ich darf bei dieser Gelegenheit darauf hinweisen, daß ich bereits 1892 (12, p. 409) die verschiedene **Größe** der Chromosomen bei genau bestimmter Zahl als Stütze für die Individualitätstheorie angeführt habe.

stantes Vorkommnis ist. Herr Baltzer konnte in jedem darauf untersuchten monospermen Ei, sowohl bei Echinus, wie bei Strongylocentrotus, zwei Paare von solchen hakenförmigen Schwesterchromosomen nachweisen; in den dispermen Eiern fand er drei solche Paare. Danach kann nicht bezweifelt werden, daß hier ein spezifisches Chromosoma vorliegt, das in jedem Vorkern in einfacher Zahl enthalten ist. Neben diesem sehr auffallenden Element konstatierte Herr Baltzer mit großer Regelmäßigkeit noch ein weiteres, das durch besondere Länge ausgezeichnet ist. Auch dieses ist als Tochterchromosoma häufig an seiner Polseite ein wenig umgebogen.

Nach dem Gesagten dürfen wir es jedenfalls als die weitaus wahrscheinlichste Hypothese bezeichnen, daß die als qualitativ verschieden anzusehenden Chromosomen von Vorkern zu Vorkern als Ganzes homolog sind, und wir können nun betrachten, was wir unter dieser Voraussetzung von der Entwickelung dispermer Eier zu erwarten haben. Dabei müssen wir allerdings noch in zweierlei Hinsicht eine nähere Bestimmung treffen. Zunächst ist es fraglich, ob die zu normaler Entwickelung nötige Chromosomenserie a, b, c . . . . . in jedem Monokaryon in einfacher oder vielleicht in doppelter Zahl vorhanden ist; auch die letztere Annahme würde mit den oben für den Reduktionsvorgang aufgestellten Forderungen ganz wohl verträglich sein. Wir sind nicht in der Lage, diese Frage mit Bestimmtheit zu entscheiden; die eben erwähnten morphologischen Befunde sprechen aber für einmaliges Vorkommen einer jeden Chromosomenart im Monokaryon. Diese jedenfalls einfachste Annahme wollen wir daher wählen. Eine zweite Frage ist die, ob ein Kern dann normal ist, wenn er jede Chromosomenart mindestens einmal enthält, oder ob es zu seiner Normalität nötig ist, daß, wenn er z. B. drei a enthält, auch von den übrigen Arten drei Stücke vorhanden sind. Wir werden unten Tatsachen kennen lernen, aus denen wir, unter der Voraussetzung einmaligen Vorkommens jeder Chromosomenart im Monokaryon, mit Sicherheit entnehmen können, daß es innerhalb der für uns in Betracht kommenden Grenzen gleichgültig ist, in wie vielen Repräsentanten die einzelnen Chromosomenarten in einem Kern enthalten sind, wenn nur jede mindestens einmal vertreten ist. Wir legen also unseren Betrachtungen vorläufig diese Annahme zu Grunde.

Wenn wir nun unsere Postulate formulieren, so wird es für diese prinzipiellen Betrachtungen genügen, wenn wir, der leichteren

Uebersicht wegen, statt der (ungefähr) 18 Chromosomen[1]) des Echinidenvorkerns nur 4 annehmen. Wir bezeichnen sie als a, b, c und d; das disperme Ei enthält also 3 a, 3 b, 3 c und 3 d. Wo es uns darauf ankommt, die Kernangehörigkeit der einzelnen Chromosomen auszudrücken, verwenden wir für den Eikern den Index 1, für die beiden Spermakerne die Indices 2 und 3.

Was wir zu erwarten haben, ist folgendes:

1) In den einzelnen dispermen Keimen des Tetraster- oder Triastertypus werden die primären Blastomeren sehr verschiedene Kombinationen von normaler und pathologischer Entwickelung darbieten können. Denn wie eine Betrachtung der Diagramme Fig. XXVIII—XXXII für tetrazentrische Eier lehrt, wird es möglich sein, daß alle 4 Blastomeren die richtige Chromosomen-Kombination a b c d erhalten (Fig. XXVIII a, b); es wird vorkommen, daß

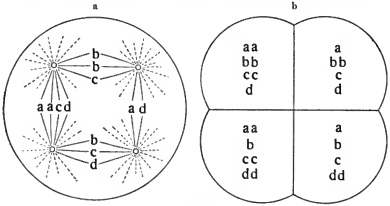


Fig. XXVIII.

3 (Fig. XXIX a, b), 2 (Fig. XXX a, b), eine (Fig. XXXI a, b) oder endlich gar keine Blastomere (Fig. XXXII a, b) Repräsentanten aller Chromosomenarten zugeteilt erhält[2]). Daß eine diesem Postulat entsprechende Variabilität in der Tat vor-

1) Bei Echinus kommen, wie ich früher (11) festgestellt habe, auch Individuen mit 9 Chromosomen vor. Bei meinen neueren Untersuchungen sind mir jedoch niemals mehr solche Fälle begegnet.

2) In diesen, wie in späteren Diagrammen sind diejenigen Blastomeren, welche nicht die ganze Chromosomenserie a b c d enthalten, durch Punktierung gekennzeichnet.

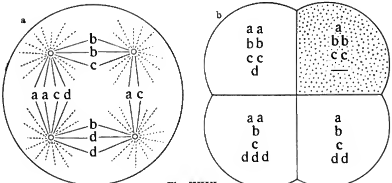


Fig. XXIX.

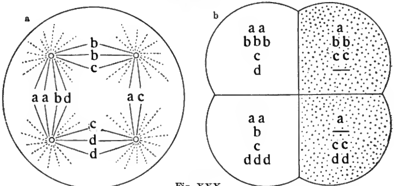


Fig. XXX.

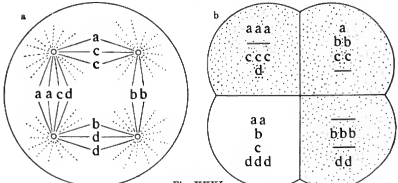


Fig. XXXI.

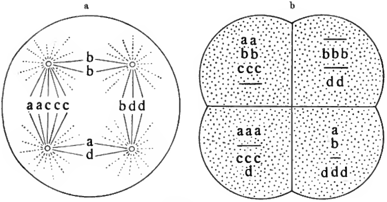


Fig. XXXII.

handen ist, davon haben uns die Zerlegungsversuche bereits überzeugt; wir haben unter den zerlegten Vierern Fälle kennen gelernt, wo sich 3 Gastrulae (No. 7) entwickelt haben, solche, wo 2 Gastrulae aufgetreten sind (No. 19), solche mit einer Gastrula (No. 6) und endlich solche mit gar keiner (No. 14).

2) Lassen wir disperme Keime sich als Ganzes entwickeln, so haben wir nach dem Gesagten bei größeren Zahlen alle Abstufungen von normalen Larven durch partiell-normale bis zur völlig pathologischen zu erwarten.

3) Die Aussichten der Triastereier müssen viel günstigere sein, als die der Tetrastereier. Denn wir haben in beiden Fällen genau den gleichen Chromatinbestand, aber mit dem Unterschied, daß die Chromosomen im einen Falle auf 3, im anderen auf 4 Zellen verteilt werden. Zeichnen wir uns für eine Chromosomenart die verschiedenen Verteilungsmöglichkeiten, ohne uns auf die Zahl der denkbaren Fälle bei Unterscheidung der einzelnen Pole und Chromosomen einzulassen, so ergibt sich aus einer Vergleichung von Fig. XXXIII und XXXIV, daß bei simultaner Dreiteilung ein Drittel, bei simultaner Vierteilung die Hälfte der Anordnungsmöglichkeiten ungünstig sind, eine Differenz, die sich bei 18 verschiedenen Chromosomenarten, die unabhängig voneinander verteilt werden, gewaltig steigert.

4) Aus den Keimen des Doppelspindel- und des Amphiaster-Monaster-Typus müssen, falls diese Konstellationen

zu simultaner Vier- oder Dreiteilung führen, stets (annähernd) normale Larven entstehen. Aber auch, wenn im Fall des Doppelspindeltypus sich zunächst doppelwertige Zellen bilden (vergl. p. 19), werden die Aussichten solcher Keime erheblich günstiger sein müssen, als die der Tetrastereier.

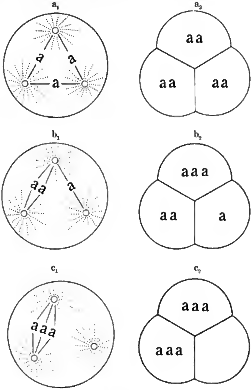


Fig. XXXIII.

5) Es ist zu erwarten, daß die Normalität eines dispermen Keimes von der *quantitativen* Verteilung des Chromatins oberhalb einer nach unseren Annahmen selbstverständlichen Grenze unabhängig ist. Denn auch bei rein zufälliger Gruppierung der Chromosomen in einer mehrpoligen Figur werden Fälle eintreten können, wo trotz ganz gleichmäßiger *quantitativer* Verteilung

allen 4 Zellen die eine oder andere Chromosomenart fehlt (Fig. XXXV a, b), während umgekehrt quantitativ sehr un-

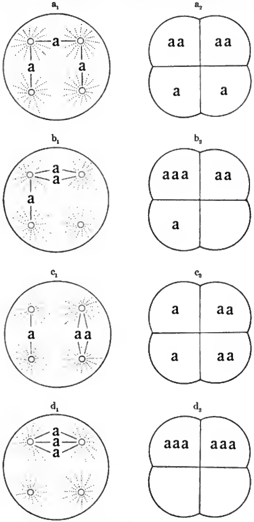


Fig. XXXIV.

gleiche Verteilung allen Zellen jede Chromosomenart zu vermitteln vermag (Fig. XXXVI a, b). Und so hätten wir zu erwarten, daß Keime mit lauter gleich großen und im Fall des Triasters

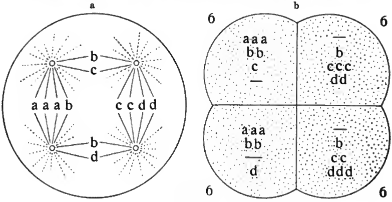


Fig. XXXV.

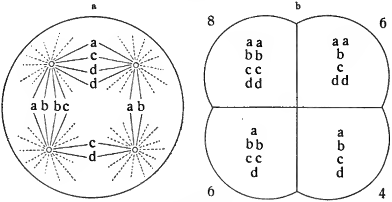


Fig. XXXVI.

sogar normal großen Kernen hochgradig pathologisch sein können, solche mit sehr verschieden großen Kernen dagegen normal[1]).

1) Von diesen zwei Punkten ist allerdings nur der zweite einer exakten Prüfung zugänglich, der erste deshalb nicht, weil die Kerngröße erkrankter Larventeile von dem Zeitpunkt der Erkrankung

Um nun diese Postulate auf ihre Richtigkeit zu prüfen, wenden wir uns zu der speziellen Analyse der oben unterschiedenen Dispermie-Typen, wobei wir jedoch auch diejenigen Eigenschaften dispermer Keime zu betrachten haben, welche mit unserem Hauptproblem nur indirekt oder auch gar nicht in Beziehung stehen. Zum Schluß werden wir dann alle für unsere Frage in Betracht kommenden Tatsachen im Zusammenhang überblicken.

II. Die Entwickelung der simultan dreigeteilten Eier.

1. Uebersicht über das Versuchsmaterial.

Die Gesamtzahl der von mir untersuchten isolierten Dreier beträgt 913[1]; davon wurden 85 in ihre Blastomeren zerlegt, worüber oben (p. 48) berichtet worden ist, 828 wurden als Ganzes gezüchtet. Von diesen letzteren sind 132 auf jüngeren Stadien konserviert, die übrigen 696 so lange am Leben belassen worden, bis nach sonstigen Erfahrungen auf eine wesentliche Weiterentwickelung nicht mehr zu rechnen war. Von jenen 132 wurden übrigens nur 109 aufs Geratewohl getötet, die 23 anderen waren bereits als hochgradig pathologisch zu erkennen, so daß die Zahl derjenigen Larven, welche bei der prozentischen Feststellung von normaler und pathologischer Entwickelung in Rechnung kommen, 719 beträgt.

Die angeführten Zahlen verteilen sich auf 12 Versuche, und zwar treffen hiervon auf

Strongylocentrotus	7
Echinus	2
$\frac{\text{Strongylocentrotus ♂}}{\text{Echinus ♀}}$	1
Sphaerechinus	2

Ich führe die Versuche nachstehend auf, wobei jeder eine Nummer erhält, unter der er im folgenden zitiert ist.

abhängt, so zwar, daß die Kerne frühzeitig erkrankter Zellen trotz geringerer Chromosomenzahl größer sein können als diejenigen von später krank gewordenen.

1) Hierbei sind die völlig resultatlos gebliebenen Versuche mit dispermen Dreiern der Kombination $\frac{\text{Strong. ♂}}{\text{Sphaer. ♀}}$ nicht mitgezählt.

No.	Datum	Species	Zahl der isolierten Stücke
1	19. Dez. 1901	Strongylocentrotus	7
2	6. Jan. 1902	"	41
3	13. " 1902	"	14
4	14. " 1902	"	66
5	15. " 1902	"	81 (23 pathologische Objekte nach 24 Std. getötet)
6	20. " 1902	Sphaerechinus	54
7	25. " 1902	Strongylocentrotus ♂ / Echinus ♀	30
8	30. " 1902	Echinus	54
9	10. Febr. 1902	Strongylocentrotus	184
10	14. " 1902	Sphaerechinus	279 (100 beliebige Objekte nach 24 Std. getötet)
11	20. März 1902	Strongylocentrotus	9
12	17. " 1905	Echinus	9 (sämtlich nach 24 Std. getötet)
		Summe	828

Es sei zunächst an einigen Beispielen gezeigt, was in einem solchen Versuch nebeneinander vorkommt.

In dem Versuch No. 1 wurden unter 7 Objekten gefunden:

1 Pluteus (asymmetrisch),
1 schöne geblähte Gastrula mit großem und kleinem Dreistrahler,
3 Stereogastrulae,
1 pathologische Blastula, die etwa $1/3$ ihrer Wand nach außen abgestoßen hatte (Fig. XVI, p. 56),
1 Zellhaufen.

Es haben also von 7 Stück 5 gastruliert, d. i. über 70 Proz., davon 3 freilich in bereits stark pathologischem Zustand; 1 Pluteus ist aufgetreten, d. i. 14 Proz. der Gesamtzahl.

In dem Versuch No. 3 wurden unter 14 Objekten gefunden:

1 Gastrula mit rudimentärem Urdarm und 2 Dreistrahlern,
1 krankhafte Gastrula mit nach links verschobenem Urdarm und mit einseitig rechts entwickeltem abnormen Skelett,
1 nicht gastrulierte Larve, vielleicht partielle Exogastrula mit jederseits Doppelskelettanlage,
11 Stereoblastulae und Klumpen.

Es ist also nur bei etwa 14 Proz. der Objekte Gastrulation erfolgt, keines war im stande, sich bis zum Pluteus zu entwickeln.

In dem Versuch No. 6 wurden unter 54 Objekten gefunden:

3 mehr oder weniger defekte und asymmetrische Jungplutei,
1 Gastrula mit asymmetrisch verschobenem Darm; an der Seite, nach der der Darm verlagert ist, viele pathologische Elemente im Innern; beiderseits Skelett-Dreistrahler,
3 ähnliche,
1 Gastrula mit symmetrischem Darm; jederseits ein kleiner Dreistrahler,
1 Gastrula mit äußerst schmächtigem axialen Darm und 2 schwachen Dreistrahlern,
1 Larve mit ganz minimalem, an die Wand gedrücktem Urdarm und 3 kleinen Dreistrahlern,
1 Gastrula mit rudimentärem Urdarm ohne Skelettanlage,
1 ähnliche,
1 Gastrula mit sehr kurzem, aber dickem Urdarm und einem starken und einem schwachen Dreistrahler,
1 Gastrula mit ganz kurzem, knopfartigem Urdarm und einem winzigen Dreistrahler,
1 ähnliche,
1 stark geblähte, ziemlich symmetrische Gastrula mit 2 Dreistrahlern,
1 blasige Larve, ganz ohne Darm, mit 2 kleinen symmetrischen Dreistrahlern und vielen pathologischen Elementen im Innern,
4 große blasige Larven ohne Darm und Skelettanlage.
Rest: Stereoblastulae und Klumpen oder völlig in Zellen aufgelöst.

Hier haben von 54 Objekten 17 gastruliert, wenn auch zum Teil in sehr abnormer Weise, d. i. etwa 31 Proz. Von diesen sind 3 zum Stadium des Jungpluteus gelangt, d. i. 5,5 Proz. der Gesamtzahl.

In dem Versuch No. 11 wurden unter 9 Objekten gefunden:

3 Plutei,
3 Stereoblastulae,
3 in Zellen zerfallende Klumpen.

Es haben also 33 Proz. gastruliert und sich überdies zum Pluteusstadium weiterentwickelt.

In ähnlicher Weise variabel waren auch die Resultate aller übrigen Versuche. Es hat für den Untersucher etwas immer wieder Ueberraschendes, aus den völlig gleich aussehenden dreigeteilten Eiern, die sich in ganz identischer Weise und mit höchster Regelmäßigkeit weiterfurchen, bald einen wohlgebildeten Pluteus, bald einen regellosen Zellenklumpen hervorgehen zu sehen.

Was nun die Zahl der Plutei aus allen Versuchen zusammen anlangt, so ist eine bestimmte Aussage hierüber kaum zu

machen, da es unmöglich ist, mit Bestimmtheit zu sagen, was noch als Pluteus zu gelten hat, was nicht. Weniger an die Schwierigkeit einer Abgrenzung gegenüber dem Gastrulastadium ist hier zu denken, als vielmehr daran, daß eine Larve in der einen Hinsicht oder in einem bestimmten Bereich den Zustand des typischen Pluteus erreicht haben kann, während sie andererseits defekt oder zurückgeblieben ist. Zählt man alle Larven zusammen, die wenigstens überwiegend die Merkmale eines Pluteus darbieten, wobei aber mehr oder weniger hochgradige Defekte vorhanden sein können, so ergibt sich in allen Versuchen zusammen, d. h. also unter 719 in Betracht kommenden Objekten, die Zahl 79, d. i. ungefähr 11 Proz. Wie sich diese auf die einzelnen Versuche verteilen, zeigt die nachstehende Tabelle.

No.	Anzahl der Objekte	Plutei	Prozentsatz der Plutei
1	7	1	14 Proz.
2	41	7	17 "
2	14	0	0 "
4	66	14	21 "
5	81	9	11 "
6	54	3	5,5 "
7	30	1	3,3 "
8	54	12	16,6 "
9	184	8	3,3 "
10	179 (Von den 279 bei diesem Versuch isolierten sind 100 nach 24 Stunden getötet worden.)	21	12 "
11	9	3	33 "
Summe:	719	79	

Die Zahl derjenigen Plutei, bei denen nur Asymmetrieen, aber keine wirklichen Defekte vorkommen, beträgt 58, d. i. ungefähr 8 Proz. Solche endlich, welche in allen Stücken vollkommen normal und so symmetrisch sind, wie die aus monospermen Eiern stammenden, habe ich nur 4 gesehen, d. i. 0,6 Proz. Die Zahl der geringgradig asymmetrischen, aber sonst völlig normalen, beträgt 28.

Fast ausnahmslos ist zu konstatieren, daß die Dreierplutei gegenüber denen der normalen Kontrollzuchten in der Größe zurückstehen. In erster Linie wird dies wohl eine Wirkung der Doppelbefruchtung sein; ohne Zweifel aber ist auch das Isolieren und die Aufzucht in kleinen Schälchen zum Teil Schuld daran.

II. Polarität und Bilateralität der Dreierlarven.

Unter all den dispermen Dreierlarven, die ich gezüchtet habe, und, wie gleich bemerkt sein mag, ebenso unter den mehr als 1500 Vierern, war keine einzige Doppelbilduug. Damit wird die immer noch hier und dort auftauchende Vermutung, Doppelbildung und Doppelbefruchtung könnten irgendwie in einem Zusammenhang stehen, wenigstens für die Echiniden definitiv aufzugeben sein.

Nachdem ich zeigen konnte (19, 20), daß die Mesenchym- und Darmbildung an den vegetativen Pol des Eies geknüpft ist und daß ein doppelter Urdarm durch Spaltung dieses Poles vor oder während der Furchung[1]) hervorgerufen wird, ist es ja von vornherein klar, daß Doppelbefruchtung auf diese Art von Doppelbildung keinen Einfluß haben kann. Denn die Protoplasmaregionen bleiben in einem dispermen Keim in der gleichen gegenseitigen Lage wie in einem normalen. Und wenn wir also in Fig. 33 (Taf. V) eine disperme Strongylocentrotuslarve sehen, deren Darm in seinem mittleren Abschnitt wie aus 3 selbständigen Stücken verschmolzen aussieht, so kann dies nur auf einer protoplasmatischen Störung beruhen, die mit der Dispermie nichts zu tun hat, wenn auch gerade die Dreiteiligkeit vermutlich mit der simultanen Dreiteilung des Eies zusammenhängt. Es ist nach dem Gesagten fast unnötig, noch zu bemerken, daß die Primitivorgane eines dispermen Dreierpluteus sich genau so auf die polare Protoplasmaschichtung des Eies beziehen, wie diejenigen einer monospermen Larve.

Nicht so einfach liegt die Frage, wie es sich bei einer dispermen Dreierlarve mit der Bilateralität verhält; und dies rührt eben daher, daß wir auch über die Bilateralitätsbestimmung bei der normalen Entwickelung nur sehr ungenügend nnterrichtet sind. Was wir hierüber wissen, ist folgendes.

1) Die Bilateralität kann, wie ich gezeigt habe (19), dem Ei durch Deformierung künstlich aufgeprägt werden. Streckt man durch Schütteln ein Ei senkrecht oder schief zu seiner Achse, so wird die dadurch hergestellte längsellipsoide künstliche Symmetrieebene zur Medianebene[2]).

---

1) Letzterer Nachweis (22, p. 84) wurde kurz darauf auch von Driesch (43) geliefert.

2) Den Einwand, den ich mir selbst gegen die Beweiskraft dieser Versuche gemacht habe, daß sich nämlich das Ei in der Richtnng einer präformierten Medianebene vielleicht leichter strecken

2) Im nichtdeformierten Ei scheint, wie ich bereits kurz mitgeteilt habe, die Medianebene der Larve mit der ersten Furche zusammenzutreffen. Es sind zweierlei Versuche, aus denen ich das schließe; einmal der im vorigen Heft (p. 22) beschriebene Fall von „partieller Thelykaryose", wobei die eine der beiden primären Blastomeren doppelt so viel Chromatin erhalten hatte, wie die andere, und wo dann die Medianebene der Larve annähernd mit der Grenze des großkernigen und kleinkernigen Bereiches zusammenfiel. Wichtiger sind, wegen der größeren Zahl von Fällen, Versuche, bei denen ich darauf ausging, in den Abkömmlingen einer der beiden primären Blastomeren pathologische Vorgänge hervorzurufen (22, p. 87). Es wurden zu diesem Zweck Eier beim Uebergang vom Zwei- zum Vierzellenstadium einige Minuten geschüttelt. Nach den Beobachtungen E. B. Wilsons (130) läßt sich durch diese Prozedur die Zellteilung hintanhalten. Das Verfahren wirkt aber sehr ungleichmäßig, und darin liegt für unseren Zweck seine Bedeutung. Man erhält nämlich nicht selten Fälle, in denen die Teilung nur in der einen $^1/_2$-Blastomere unterdrückt ist, in der anderen nicht, so daß ein dreizelliges Stadium zu stande kommt, aus 2 einwertigen und einer doppelwertigen Zelle bestehend. Der Zustand besitzt die größte Aehnlichkeit mit dem Verhalten derjenigen Eier des dispermen Doppelspindeltypus (vergl. oben p. 18), die simultan in 2 einwertige und eine doppelwertige Zelle zerfallen. Nur besteht der Unterschied, daß ein derartiger dispermer Keim 2 Amphikaryen und 2 Hemikaryen enthält, wogegen bei Furchenunterdrückung überall Amphikaryen vorhanden sind. Genau wie bei der Dispermie führt nun auch hier die Doppelwertigkeit sehr häufig früher oder später zu mehrpoligen Mitosen, und dies ist offenbar der Grund dafür, daß dieser Teil des Keimes nicht selten pathologisch wird. Ganz ausnahmslos habe ich nun für 10 derartige Objekte konstatieren können, daß dann, wenn sich die doppelwertige Zelle zunächst überhaupt noch mitentwickelt, ein Pluteus entsteht, der auf der einen Seite völlig normal, auf der anderen mehr oder minder pathologisch[1])

---

lasse als in jeder anderen, konnte ich seither durch eine einfache Feststellung beseitigen. Wäre er zutreffend, so müßte jedes in der Richtung seiner Achse gepreßte Ei im Aequator oval werden, was niemals der Fall ist.

1) Es braucht kaum gesagt zu werden, daß man diese Methode, einen Keim partiell pathologisch zu machen, auch auf andere Furchungsschritte anwenden kann. Ich komme auf die Bedeutung solcher Versuche an anderer Stelle zurück.

ist. Ich habe in Fig. 16—18 (Taf. III) 3 solche Larven abgebildet, 2 in der Ansicht von vorn, eine vom Scheitel. Sie werden uns wegen ihrer nahen Vergleichbarkeit mit gewissen dispermen Keimen unten nochmals beschäftigen.

Ganz entsprechend zeigte sich, wenn durch Schütteln beim Uebergang vom Vier- zum Achtzellenstadium ein Viertel des Keimes pathologisch geworden war, der Defekt ausschließlich auf der einen Seite der Medianebene, und zwar entweder im Scheitelbereich oder im Bereich des Oral- und Anallappens. Nach diesen Ergebnissen ist kaum mehr ein Zweifel möglich, daß im nichtdeformierten Ei die erste Furchungsebene zur Medianebene wird[1]).

Kehren wir nach dieser Abschweifung zu unseren disperm-dreiteiligen Eiern zurück, so gehören auch sie zu der Kategorie der nichtdeformierten Eier, und so liegt nach dem Gesagten der Gedanke nahe, daß ein solches Ei mit seiner dreistrahligen ersten Furche bei der Bestimmung der Medianebene in Verlegenheit kommen, oder daß eine partielle Spaltung der Medianebene und damit eine entsprechende Verdoppelung in der Scheitelregion oder in der Region des Mundlappens eintreten könne.

Nichts dergleichen habe ich je beobachtet, und wir dürfen danach wohl sagen, daß der abnorme Furchungstypus für die Bestimmung der Symmetrieebene völlig belanglos ist. Der Keim ist, sofern er überhaupt gesund genug ist, stets im stande, eine Medianebene zu finden, wenn uns auch die Art, wie dies geschieht, zunächst dunkel bleibt.

Um diesem Problem näher zu kommen, ist vor allem die Frage zu beantworten, in welcher Weise die einzelnen Bezirke eines Dreierpluteus auf die 3 primären Blastomeren zurückzuführen sind. Es ist oben (p. 36) dargelegt worden, welches Mittel diese Zurückführung ermöglicht; es ist die in vielen dispermen Dreier-

1) Zu einem gerade entgegengesetzten Ergebnis ist, ohne meine Befunde zu berücksichtigen, vor kurzem Driesch (47) gelangt. Er glaubt aus gewissen Experimenten den Schluß ziehen zu müssen, daß die Medianebene normalerweise auf der ersten Furche senkrecht steht. Ich werde anderwärts genauer darlegen, daß dieser Schluß nicht zwingend ist. Hier genüge die Bemerkung, daß es sich in den Drieschschen Experimenten um deformierte Keime und also um eine von der normalen abweichende künstliche Symmetrieebene handelt, wie bei meinen oben erwähnten Deformierungsversuchen.

larven nachweisbare spezifische Kerngröße einzelner Drittel. Unter 49 gut entwickelten Dreierplutei, die ich auf diese Verhältnisse geprüft habe, vermochte ich an 20 Exemplaren sichere Verschiedenheiten der Kerngröße nachzuweisen. Ehe wir einige von diesen Larven näher ins Auge fassen, ist eine kurze Orientierung darüber nötig, in welcher Hinsicht das Verhältnis zwischen den 3 $^1/_3$-Blastomeren und den Larvenregionen überhaupt ein variables sein kann. Wir wissen vom Strongylocentrotus-Ei, daß die unpigmentierte vegetative Polkappe (das Mikromerenfeld) das primäre Mesenchym liefert, und daß die angrenzende pigmentierte Zone sich als Urdarm einstülpt. Wir haben andererseits im Kapitel C (p. 25) erfahren, daß die Triastereier sich so teilen, daß jeder primären Blastomere von allen Eizonen ein Drittel zufällt (vergl. Fig. VI, p. 25). Falls also diese Eier den sonst gültigen Entwickelungsgesetzen folgen, muß jede der 3 primären Blastomeren in gleicher Weise an der Mesenchymbildung partizipieren, und es muß nach vollzogener Gastrulation jeder aus einer $^1/_3$-Blastomere stammende Zellenkomplex ein Drittel von Ektoderm und Entoderm darstellen, so zwar, daß diese drei Bereiche im Ektoderm am animalen Pol, d. i. an der sich differenzierenden Wimperschopfplatte, zusammenstoßen, während im Entoderm das blinde Ende des Urdarms den Treffpunkt der drei Grenzlinien enthält. Wie an der Mesenchymbildung und an den embryonalen Blättern, so müssen endlich die drei Bereiche auch gleichmäßig an der Umgrenzung des Urmunds teilnehmen. An dem in Fig. XXXVII gegebenen Schema einer von der Urmundseite gesehenen Gastrula ist dieses zu postulierende Verhältnis dargestellt.


Fig. XXXVII.

Die Prüfung der Dreierlarven mit Bereichen verschiedener Kerngröße bestätigt unsere Erwartungen. Dies sei zunächst an zwei besonders günstigen Objekten, einer beginnendeu Gastrula und einem Pluteus, näher erläutert.

Fig. XXXVIII a zeigt den optischen Schnitt durch eine junge Dreiergastrula von Echinus (Versuch No. 12), aus einem Ei stammend, an welchem der für die Dreier typische Ablauf der Furchung verfolgt worden war. Die Larve ist so orientiert, daß der in a gezeichnete größte Durchschnitt ein wenig von der Medianebene abweicht; an der Darmneigung lassen sich die spätere

Scheitelregion (links) und Mundregion (rechts) unterscheiden [1]). Die gleiche Bestimmung läßt sich auch auf Grund der Anordnung des primären Mesenchyms treffen (vergl. Fig. XXXVIIIb). Der Schnitt a läßt links ungewöhnlich große, rechts ungewöhnlich kleine Kerne erkennen; die Grenze geht — wie die Pfeile angeben — unserer Forderung entsprechend, einerseits durch die Wimperschopfplatte (das Akron), andererseits durch den Grund des Urdarms. Die in dem optischen Schnitt a gezeichneten Bereiche gehören zwei Larvendritteln an, die sich durch ihre stark verschiedene Kerngröße aufs schärfste voneinander abgrenzen. Das

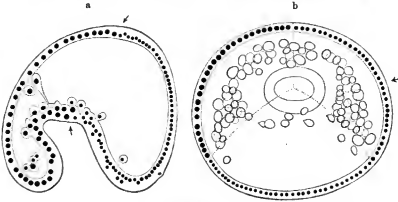


Fig. XXXVIII.

dritte Drittel zeigt abermals eine andere Kerngröße, die zwischen jenen beiden ungefähr die Mitte hält. In Fig. XXXIX sind aus jedem Larvendrittel einige Kernkonturen bei stärkerer Vergrößerung gezeichnet. Das Verhältnis der drei Drittel zur Larvensymmetrie ist dieses, daß der Bereich der großen und der mittleren Kerne ziemlich genau in der Medianebene, und zwar auf der Scheitelseite der Gastrula, zusammenstoßen; das kleinkernige Drittel bildet die Mundseite und wird von der Medianebene annähernd halbiert. In der Fig. XXXVIIIb, welche die Gastrula in der Ansicht vom vegetativen Pol darstellt, ist durch Kombination des nach dem Leben gezeichneten Mesenchymkranzes mit den nach dem konser-

1) Ueber die Erscheinung, daß das Urdarmende zuerst nicht gegen die Mundseite, sondern entgegengesetzt gerichtet ist, vergl. Driesch (39) und besonders H. Schmidt (112).

vierten Objekt eingetragenen Ektodermkernen dieses Verhältnis zur Anschauung gebracht. Der Pfeil rechts von der Figur gibt die Richtung an, in welcher man auf das Objekt blickt, um den in a wiedergegebenen optischen Schnitt zu erhalten.

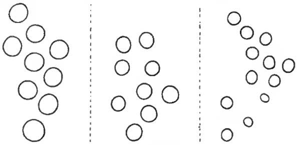


Fig. XXXIX.

Eine ganz andere Verteilung der drei Larvendrittel um die Achse herum zeigt der nun zu besprechende Pluteus von Strongylocentrotus (Versuch No. 4). Da die kompliziertere Form des Pluteus die Orientierung etwas schwieriger macht, seien die Grenzen der drei Drittel zunächst an zwei plastischen Oberflächenbildern beschrieben, von denen das eine (Fig. 11 l, Taf. II) unser Objekt von vorn-unten und etwas von links, das andere (Fig. 11 m) von hinten und etwas von rechts wiedergibt. Denken wir uns eine der Eiachse entsprechende Linie durch den Pluteus gelegt, so geht sie einerseits durch den Urmund (After), andererseits durch die Mitte der Mundlappenkante. Diese beiden Endpunkte der idealen Keimachse sind in den Figuren durch Sterne bezeichnet; in ihnen müßten bei exakter Verteilung die Grenzlinien der drei Drittel zusammenstoßen.

An der Urmundseite trifft dies auch in der Tat zu. Wie einige in der Umgebung des Urmunds eingezeichnete Kerne lehren, haben wir es in dieser Larve gleichfalls mit drei sehr deutlich unterscheidbaren Kerngrößen zu tun. Das Drittel, das sich nach rechts oben erstreckt, hat sehr kleine Kerne, das nach rechts unten ausgehende sehr große, das dritte, welches sich links vom Urmund ausbreitet, hat Kerne von mittlerer Größe. Die Grenzen dieses letzteren Bereiches gehen vom Urmund ziemlich steil nach links oben und unten, dieses Drittel bildet dann, wie Fig. 11 l lehrt, in der Hauptsache die linke Larvenseite mit Einschluß des

noch ganz kurzen linken Analarmes und eines schmalen Streifens vom Mundfeld. An der Mundlappenkante springt es am weitesten gegen die Medianebene vor, ohne sie jedoch zu erreichen. Das kleinkernige Drittel bildet den rechten oberen Teil der Hinterwand mit Einschluß des Scheitels und den größten Teil der linken Seiten- und der Vorderfläche, hier weit über die Medianebene nach links übergreifend. Das großkernige Drittel endlich erstreckt sich über den rechten unteren Teil der Hinterwand, es bildet den rechten Analarm mit einem kleinen Teil der rechten Seitenwand und den weitaus größten Teil des Mundfeldes. Der Punkt, an dem die drei Drittel auf der Vorderseite zusammentreffen, fällt nicht mit dem durch den Stern bezeichneten idealen Achsenpunkt zusammen, sondern ist etwas nach links oben verschoben.

Die nach dem Objekt angefertigten Zeichnungen, auf Grund deren die besprochenen Figuren entworfen worden sind, sind in Fig. 11 a—k wiedergegeben [1]). Das Präparat ist, infolge des öfteren Drehens, im Bereich der Wimperschnur auf der rechten Seite und vorn geplatzt, so daß die Kerne hier zum Teil nicht richtig aneinander schließen. Fig. 11 a zeigt die Larve genau von vorn, c genau von hinten, d von rechts vorn, i gibt die Scheitelansicht, k die des Mundfeldes [2]), in f ist bei der Ansicht von rechts die rechte Seite des Darmes dargestellt, in g bei gleicher Ansicht die linke Darmfläche. Es sei gleich hier bemerkt, daß der Darm, obgleich typisch dreigeteilt, auffallend klein ist und die Mundwand nicht erreicht. Auch von einer Mundbucht, die auf diesem Stadium längst angelegt sein sollte, ist nichts zu sehen.

Während die Grenze des kleinkernigen Bezirkes überall mit voller Sicherheit angegeben werden kann, heben sich die beiden anderen nicht an allen Stellen ganz klar voneinander ab. Es rührt dies daher, daß, wie die Vergleichung der in Fig. 11 h bei stärkerer Vergrößerung gezeichneten Kernkonturen lehrt, der Größenunterschied zwischen den Kernen dieser beiden Bezirke kein

---

1) Leider sind die Kerngrößen der Originalzeichnungen in den lithographischen Figuren nicht ganz genau reproduziert. Es scheint unmöglich zu sein, in Lithographie so exakt zu arbeiten, wie es in Fällen dieser Art zu wünschen wäre.

2) Bei der Vergleichung der beiden letztgenannten Ansichten erscheint der Kernkontrast ganz enorm. Es ist jedoch zu beachten, daß Mundfeld und Scheitel nicht direkt verglichen werden dürfen; die Kerne des Mundfeldes sind auch in allen normalen Larven erheblich größer als die der Scheitelregion.

so sehr beträchtlicher ist. Bei den nicht unerheblichen Größenvariationen speziell in dem großkernigen Bereich, Variationen, die zum Teil sicher darin ihren Grund haben, daß nicht wenige frisch geteilte Kerne vorhanden sind, ist es für manchen Kern unmöglich, zu sagen, ob er diesem oder jenem Bezirke zuzurechnen ist. Dabei ist auch zu beachten, daß sich bei den successiven Zellteilungen die Abkömmlinge benachbarter Zellen durcheinander schieben können, so daß unter Umständen die Grenzlinie einen sehr unregelmäßigen Verlauf bekommt oder gar eine Zelle des einen Bezirks vollständig von solchen des anderen umschlossen wird. Ein sehr schönes Beispiel dieser Erscheinung bietet Fig. 11d dar, an jener Stelle, wo die Wimperschnur von der linken Seite auf die Vorderfläche umbiegt. Da hier der großkernige und der kleinkernige Bereich aneinander stoßen, ist die Grenze mit der größten Sicherheit zu bestimmen. Man sieht nun, daß an diesem Punkt der kleinkernige Bereich nicht nur in scharfer Ausbuchtung weit nach unten ragt, sondern daß er überdies eine Zelle des großkernigen Bezirks einschließt.

Aehnliche Verzahnungen scheinen auch im Mundfeld an der Grenze des mittel- und großkernigen Bereichs vorzuliegen. So ist nach dem Größenverhältnis der beiden gegen die Mitte zu gelegenen sich teilenden Zellen in Fig. 11k kaum zu bezweifeln, daß die näher an der Medianebene gelegene dem Bereich der mittleren Kerne, die andere dem der großen angehört.

Es mag nach dem Gesagten dahingestellt bleiben, ob die Grenze zwischen diesen beiden Bezirken wirklich genau so läuft, wie ich sie in den Figuren eingetragen habe. Sehr groß kann der Fehler aber jedenfalls nicht sein.

Daß auch am Darm die gleichen drei Drittel unterscheidbar sind, ist aus Fig. 11f und g zu ersehen. Die erstere Ansicht gibt die rechte Wand des Darmes wieder, welche oben und gegen die Scheitelspitze zu in allen drei Abschnitten kleinkernig ist, wogegen der untere Teil große Kerne aufweist. Fig. 11g zeigt die linke Darmwand von innen; sie läßt, mit Ausnahme eines kleinen oberen Teils des zweiten Darmabschnitts, Kerne des mittleren Typus erkennen [1]). Man sieht leicht, daß die Verteilung der drei Drittel im Darm genau mit der im Ektoderm korrespondiert.

---

1) Der Vorderdarm hat noch einen äußeren Ueberzug aus Zellen; er sieht an dem Dauerpräparat doppelwandig aus. Die Bedeutung dieses Zustandes ist mir unklar.

Zur Bilateralität der Larve haben unsere drei Bezirke anscheinend gar keine Beziehung; keine Grenzlinie trifft mit der Medianebene zusammen; kein Bezirk wird von ihr halbiert. Um so überraschender ist die fast vollkommene Symmetrie der Larve, besonders auch im Skelett, und die Art, wie ein Bereich in den anderen ohne Störung übergeht. Fig. 11e illustriert diese letztere Erscheinung an dem optischen Schnitt der Wimperschnur, da, wo diese von der rechten Seite auf die Vorderwand übergeht und wo gerade der groß- und kleinkernige Bereich zusammentreffen [1]).

Ein ähnlicher Fall, aber doch in verschiedener Hinsicht anders gelagert, ist der in Fig. 13 (Taf. III) dargestellte. Es handelt sich um einen durchaus normalen, vollkommen symmetrischen Pluteus von Sphaerechinus (Versuch No. 10). Hier sind nur zwei verschiedene Kerngrößen zu unterscheiden; ein — anscheinend ahnorm ausgedehntes — Drittel hat kleine Kerne, die beiden anderen ununterscheidbar große. Das kleinkernige Drittel nimmt einen ähnlichen Bezirk ein, wie in unserem vorigen Objekt, nur liegt es auf der linken Seite der Larve und ist etwas mehr nach unten verschoben. So läßt es ein Stück des Scheitels und auch mehr von der Vorderfläche frei und greift dafür weiter auf den Analarm über, dessen äußere Fläche bis zur Spitze es bildet. In sehr typischer Weise schneidet es ungefähr an der vorderen Wimperschnurkante ab.

Die Grenze zwischen den beiden großkernigen Dritteln könnten wir uns hypothetisch in Anlehnung an das vorige Objekt eintragen; doch hat es gerade für die in Rede stehende Larve kaum einen Zweck, diese Linie zu konstruieren.

Eine zweite Sphaerechinuslarve mit ganz ähnlichen Kernverhältnissen aus dem gleichen Versuch (No. 10) ist in Fig. 35b—d (Taf. V) nach dem Leben, in Fig. 35a nach dem konservierten und gefärbten Präparat gezeichnet. Sie wird uns wegen ihrer Asymmetrie unten noch näher beschäftigen. Auch hier ist ein Drittel kleinkernig, die beiden anderen sind ununterscheidbar großkernig. Aber die Verteilung ist eine etwas andere. Konstruieren wir uns nämlich nach ihrem mutmaßlichen Verlauf die Grenze der beiden großkernigen Drittel — es ist die graue Linie

---

1) Diese schon zweimal (26 und 27) reproduzierte Figur ist gezeichnet worden, ehe in dieser Gegend die Zerreißung der Wand eingetreten war.

in Fig. 35d — so ergibt sich, daß das kleinkernige und das eine großkernige Drittel sich in den Scheitel teilen, wobei allerdings der kleinkernige Bezirk ein wenig über die Medianebene nach links übergreift, während das dritte Drittel das Mundfeld und die nächst angrenzenden Teile der Vorder- und Hinterwand bildet.

Die gleiche Verteilung der drei Drittel bietet in noch exakterer Weise die in Fig. 15 (Taf. III) abgebildete, fast symmetrische Strongylocentrotuslarve dar (Versuch No. 4). Hier lassen sich wieder alle drei Drittel nach ihrer Kerngröße unterscheiden, wenn auch der Kontrast lange nicht so groß ist, wie in den beiden zuerst beschriebenen Objekten. Zwei Drittel, mit den kleinsten und mittleren Kernen, teilen sich in den Scheitel und bilden die ganze Vorderwand bis ungefähr an die Kante des Mundlappens. Die linke, etwas kräftiger entwickelte Seite des Pluteus zeigt die kleineren Kerne; die Grenze fällt mit einer schwachen Kerbe im Mundlappen zusammen (Fig. 15c). Das dritte unpaare Drittel, welches die größten Kerne enthält, bildet die Analarme und den zwischen ihnen gelegenen Bereich der Hinterwand, sowie das ganze Mundfeld.

Ganz ebenso verhalten sich 2 Plutei von Echinus (Versuch No. 8). Der Scheitel und die Vorderwand weisen auf der einen Seite größere, auf der anderen kleinere Kerne auf; das dritte Drittel zeigt Kerngrößen wie das erstgenannte und ist daher von diesem nicht abzugrenzen.

Ein dritter Verteilungstypus endlich ist der, daß zwar, wie in den letztbeschriebenen Fällen, zwei Drittel sich annähernd symmetrisch an dem Aufbau des Larvenkörpers beteiligen, daß aber diese zwei paarigen Drittel nicht, wie dort, im Scheitel, sondern im Mundfeld zusammenstoßen, während das unpaare Drittel den Scheitel und die Vorderwand bildet. Von diesem Typus besitze ich 4 Larven. Eine davon, eine Strongylocentrotuslarve aus dem Versuch No. 4, ist in Fig. 14 (Taf. III) abgebildet. Das Scheiteldrittel ist durch etwas kleinere Kerne von den beiden anderen unterscheidbar. Ganz die gleichen Verhältnisse, nur mit noch deutlicherem Kernkontrast, zeigt die in Fig. 22 (Taf. IV) dargestellte Echinuslarve aus dem Versuch No. 8.

Eine dritte Larve dieses Typus ist in Fig. 20 (Taf. IV) abgebildet. Es ist ein Strongylocentrotus-Pluteus aus dem Versuch No. 2, wo wieder das Scheiteldrittel die kleinsten Kerne besitzt. In dieser Larve sind auch die beiden anderen Drittel, die sich annähernd

symmetrisch in den hinteren unteren Teil der Larve teilen, durch geringe Unterschiede der Kerngröße abgrenzbar.

Es ist auffallend, daß in allen bisher besprochenen Pluteuslarven dasjenige Drittel, das die kleinsten Kerne besitzt, möglichst am weitesten scheitelwärts liegt. Dies muß jedoch als Zufall bezeichnet werden. Eine Ausnahme von diesem Verhalten haben wir bereits in der p. 84 beschriebenen Gastrula kennen gelernt, wo der Bereich der größten und der der mittleren Kerne in der Medianebene der Scheitelseite zusammentreffen (vgl. Fig. XXXVIII b). Einen zweiten Fall, bei dem ein kleinkerniges Drittel nicht am Scheitel angetroffen wird, liefert der in Fig. 12 (Taf. II) abgebildete Strongylocentrotus-Pluteus (Versuch No. 1). Die Larve ist von rechts dargestellt, jedoch so, daß man in der Verkürzung die Hinterwand mit dem After und das Mundfeld mit der Mundbucht überblickt. Es sind drei verschiedene Kerngrößen unterscheidbar, doch ist die Grenze zwischen den größten und den mittleren Kernen nicht überall anzugeben. Um so klarer hebt sich das kleinkernige Drittel heraus, welches die rechte untere Seite bildet. Es grenzt sich auf der Hinterwand und im Mundfeld ziemlich streng in der Medianebene von dem Bereich der mittleren Kerne ab. Das großkernige Drittel nimmt die Scheitelregion ein und erstreckt sich auf der Vorderseite bis an die Mundlappenkante.

Man wird vielleicht aus den mitgeteilten Befunden den Eindruck gewinnen, daß zwischen der dreistrahligen Furche eines Triastereies und der Larvensymmetrie gar keine Beziehung bestehe und daß es nur Zufall sei, wenn in manchen Fällen die Grenzlinie zweier Drittel in die Medianebene fällt und damit das dritte Drittel von ihr halbiert wird. Doch lassen die von mir beobachteten Fälle eine andere Auffassung wenigstens nicht unmöglich erscheinen, wie dies an der Hand von Fig. XL erläutert sein mag. Es scheint mir nämlich, daß alle Verteilungstypen sich auf zwei Stellungen des Triasters in Bezug auf die Medianebene zurückführen lassen. Denken wir uns im Ei die Medianebene provisorisch — und also nicht unabänderlich — vorausbestimmt, so liegen, nach den oben mitgeteilten Erfahrungen über das Zusammentreffen der normalen ersten Furche mit der Medianebene, die zwei Pole des monospermen Eies zu dieser präformierten Medianebene symmetrisch (Fig. XL a). Dies würde aber heißen, daß diese hypothetische Eistruktur im nichtdeformierten Ei den Zentren ihre Stellung anweist. Treten nun drei Zentren auf, denen das

Bestreben innewohnt, sich erstens in der karyokinetischen Ebene und zweitens ungefähr äquidistant und in gleichem Abstand von der Eioberfläche aufzustellen, so sind zwei zu unserer präformierten Medianebene symmetrische Anordnungen möglich, wie dies durch Fig. XL b und c illustriert wird. Die Stellung c entspricht ja

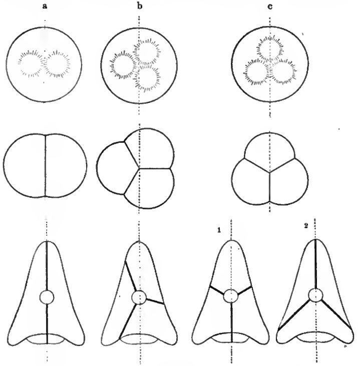


Fig. XL.

dem Symmetriepostulat insofern besser, als sie der späteren Bilateralität der Larve gerecht wird. Allein wenn wir uns die durch die präformierte Medianebene geschiedenen Eihälften nicht spiegelbildlich gleich, sondern kongruent denken, das Ei also zweistrahlig, wofür in der Tat gewisse Anhaltspunkte vorliegen [1]), so ist auch die Stellung b eine Gleichgewichtsstellung, die sogar in-

1) Ich werde an anderer Stelle auf diese Fragen zurückkommen.

sofern noch mehr mit der normalen Stellung der zweipoligen Figur harmoniert, als kein Pol in die Medianebene selbst fällt.

In der zweiten Reihe ist die den einzelnen Zentrenstellungen entsprechende Teilung des Eies in Rücksicht auf die hypothetische Medianebene dargestellt, in der dritten Reihe endlich das hieraus resultierende Verhältnis der primären Blastomeren zur Symmetrie des Pluteus. Aus der Zentrenstellung b leitet sich nur ein Verteilungstypus der drei Drittel ab, der allerdings in zwei symmetrischen Modifikationen vorkommen kann; die Zentrenstellung c dagegen kann, wie in der Figur dargestellt, zwei verschiedene Typen (c_1 und c_2) zur Folge haben.

Alle beschriebenen Larven nun lassen sich ohne Schwierigkeit auf einen dieser drei Typen zurückführen, wie sich aus der Vergleichung der Schemata mit den naturgetreuen Bildern ohne weiteres ergibt. So folgen die in Fig. 11 (Taf. II) und 25a (Taf. IV) abgebildeten Plutei dem Typus b, die Gastrula der Fig. XXXVIII (p. 85) und der Pluteus Fig. 15 (Taf. III) dem Typus c_2, die Plutei der Fig. 20 und 22 (Taf. IV) dem Typus c_1. Auch die übrigen abgebildeten Fälle und alle, die ich sonst gesehen habe, lassen sich ohne Zwang unter diese drei Typen einreihen. Daß die Grenzen der drei Drittel häufig nicht genau den Linien des Schemas entsprechen, rührt zu einem kleinen Teil jedenfalls von den oben schon erwähnten, während der Entwickelung stattfindenden Zellenverschiebungen her. Für diejenigen Fälle aber, bei denen die Abweichungen beträchtlicher sind, ist zu beachten, daß die 3 primären Blastomeren eines Dreiers sehr häufig nicht genau gleich groß sind, und daß man, wenn man größere Mengen dieser Objekte isolieren will, auf solche mit geringen Ungleichheiten der $^1/_3$-Blastomeren nicht verzichten kann.

Wenn aber auch durch diese Betrachtungen die Möglichkeit aufgezeigt ist, daß in diesen auf den ersten Blick so ganz regellos erscheinenden Verhältnissen eine gewisse Gesetzmäßigkeit bestehen könnte, so ist doch hinzuzufügen, daß es sich in dem Gesagten nur um eine Vermutung handelt, die erst in Verbindung mit anderen Tatsachen vielleicht eine festere Begründung wird erhalten können.

III. Ueber die Anordnung des Mesenchyms in den Dreierlarven.

Im vorigen Abschnitt haben wir das Postulat aufgestellt, daß sich das primäre Mesenchym der normalen Dreierlarven annähernd gleichmäßig aus Abkömmlingen der 3 primären Blastomeren zu-

sammensetzt. Auch diese Forderung kann durch Untersuchung der Kerngrößen geprüft werden. In der Tat läßt sich leicht feststellen, daß in Larven, deren Keimblätter Bezirke verschiedener Kerngröße aufweisen, auch Mesenchymzellen mit entsprechend verschiedenen Kernen gefunden werden (vgl. Fig. XXXVIII a links, p. 85).

Hier tritt nun aber noch eine neue Frage auf. Die Zellen der embryonalen Epithelien bleiben im wesentlichen so, wie sie successive durch Teilung entstehen, nebeneinander liegen und so formieren die Descendenten jeder primären Blastomere einen zusammenhängenden Bezirk. Anders liegen die Verhältnisse beim primären Mesenchym. Seine Zellen wandern in die Blastulahöhle ein und sind hier zunächst zu einem ziemlich regellosen Klumpen angehäuft, aus dem sich allmählich der charakteristische Mesenchymring mit seinen zwei symmetrischen Dreiecken, den Bildungsstätten der beiden Skelett-Dreistrahler, differenziert. Die Ebene dieses Mesenchymkranzes steht auf der Gastrulaachse annähernd senkrecht. Teilen wir sonach den Keim in seine den 3 primären Blastomeren entsprechenden Drittel ein, so zerlegen wir damit den Mesenchymring in 3 Teile, deren jeder in einem dieser Drittel seine Lage hat. Es erheht sich die Frage: ordnen sich die Mesenchymzellen so an, daß in jedes Larvendrittel nur solche Zellen geraten, die aus der Urblastomere dieses Drittels stammen, oder werden die Mesenchymzellen wahllos verteilt?

Dieses Verhältnis läßt sich am besten am frischen Objekt untersuchen, weil sich hier der Mesenchymring besonders klar darstellt. Wenn wir auch im Leben die Kerne nicht erkennen können, so haben wir doch an den rundlichen, sich rings scharf abhebenden Mesenchymzellen ein für unsere Frage ebenso gutes Kriterium: das ist die Zellgröße. Denn es ist, wie im vorigen Heft nachgewiesen werden konnte, das Volumen einer Larvenzelle der in ihr enthaltenen Chromosomenzahl direkt proportional. Wie sicher dieses Kennzeichen ist, geht daraus hervor, daß ich bei einigen normal gebildeten Dreierlarven, an denen ich im frischen Zustand die Größe der Mesenchymzellen als gleich oder verschieden festgestellt hatte, stets dann am gefärbten Präparat im ersteren Falle gleiche, im letzteren verschiedene Kerngrößen nachweisen konnte.

Eines dieser Objekte ist das in Fig. XXXVIII (p. 85) abgebildete. Die Mesenchymzellen sind nach dem frischen Objekt (nach Formolzusatz) gezeichnet. Sofort fallen verschiedene Größen

auf, und zwar lassen sich ziemlich deutlich drei Abstufungen erkennen: ganz große, mittlere und kleine. In der Tat haben wir es in dieser Larve, wie oben schon beschrieben, mit drei deutlich unterscheidbaren Kerngrößen zu tun. Ich habe nun in Fig. XXXVIII b nach dem gefärbten Präparat die ungefähren Grenzen der drei Larvendrittel eingetragen. Man sieht, daß *in jedem Drittel Mesenchymzellen von allen Größen vorkommen*. Allerdings ist zu bemerken, daß in dem großkernigen Bezirk die meisten der ganz großen Mesenchymzellen angetroffen werden, in dem Bereich der mittleren Kerne die meisten der mittelgroßen; aber Ausnahmen sind häufig, und besonders die ganz kleinen Zellen, die aus dem unteren Drittel stammen müssen, sind überall verstreut. Schon die Tatsache, daß unsere Larve in diesem Drittel nur sehr wenige Mesenchymzellen enthält im Vergleich zu den beiden anderen, beweist, daß bei der Anordnung des Mesenchyms die in gleicher Kernsubstanz begründete Familienzusammengehörigkeit der Zellen keine Rolle spielt, sondern daß die Zellen in dem seiner Form nach gesetzmäßigen Ring ganz zufällig verteilt werden. Natürlich wird dabei jedes Larvendrittel am meisten Aussicht haben, diejenigen Zellen an sich zu ziehen, die in ihm entstanden sind und von Anfang an in seiner Nähe liegen.

Was hier für das Stadium der jungen Gastrula festgestellt worden ist, läßt sich ebenso in späteren Stadien konstatieren. In Fig. 11 b (Taf. II) ist ein optischer Querschnitt durch den Scheitel des oben ausführlich besprochenen Strongylocentrotus-Pluteus abgebildet. Man sieht, daß in dem Bereich des *kleinkernigen* Larvendrittels neben kleinkernigen auch *großkernige* Mesenchymzellen vorhanden sind.

Ganz das Gleiche wie für das primäre Mesenchym gilt auch für das sekundäre. Das sekundäre Mesenchym wandert bekanntlich aus dem blinden Ende des Urdarms aus und auch an seiner Bildung sind alle drei Larvendrittel beteiligt, wenn auch nicht so exakt, wie beim primären (vgl. Fig. XXXVIII a). Die Zellen verteilen sich später überall in der primären Leibeshöhle und gewinnen als Chromatophoren eine in den normalen Larven sehr typische und symmetrische Anordnung[1]). Wir werden später Belege dafür kennen lernen, daß auch bei dieser Anordnung keine

1) Einiges Nähere hierüber findet sich in meinem Aufsatz: Ueber den Einfluß der Samenzelle auf die Larvencharaktere der Echiniden (23).

spezifische Attraktion je eines Larvendrittels auf die Chromatophoren gleicher Abkunft besteht.

Noch ein Punkt ist nun hier zu betrachten, das ist die Zahl der primären Mesenchymzellen in den Dreierlarven. Wie die Zellenzahl überhaupt, ist ja auch die der primären Mesenchymzellen eine Funktion des Chromatingehalts. Die Zahl der Zellen in einem bestimmten Larvenbezirk ist umgekehrt proportional der in den Zellen enthaltenen Chromosomenzahl. Es tritt die Frage auf: haben wir auf Grund dieser Konstatierung in den Dreierlarven die typische oder eine abweichende Mesenchymzellenzahl zu erwarten?

Wenn die Chromosomen in einem dispermen Triaster-Ei quantitativ gleichmäßig verteilt werden, so erhält, wie oben (p. 35) dargelegt worden ist, jede Zelle die Normalzahl von Chromosomen. Danach müßte in einem solchen Fall — immer natürlich unter der Voraussetzung, daß das in Rede stehende Ei sich normal entwickelt — die typische Mesenchymzellenzahl auftreten. Entstehen dagegen drei Drittel mit verschiedener Kerngröße, so liegen die Verhältnisse etwas komplizierter. Ein Drittel z. B., das nur die halbe Normalzahl von Chromosomen besitzt, muß doppelt so viele Mesenchymzellen liefern als ein solches mit der normalen Zahl. Allein eine einfache Ueberlegung ergibt, daß die Gesamtzahl der Mesenchymzellen bei allen nur denkbaren Verteilungsarten der Chromosomen doch ungefähr die gleiche sein muß. Denn wenn ein Larvendrittel abnorm wenig Chromosomen bekommt, so erhält ein anderes entsprechend mehr als normal und bildet dann auch ganz entsprechend weniger Mesenchymzellen; und dieses Mehr hier und Weniger dort muß sich so ausgleichen, daß stets die typische Gesamtzahl herauskommt.

Ich habe diese Frage an 3 Dreiergastrulae von Echinus (Versuch No. 12), die einen regulären Mesenchymkranz darboten, geprüft, und dabei schien es zunächst, als solle sich unsere Erwartung nicht bestätigen. Während nämlich die typische Mesenchymzellenzahl von Echinus nach Driesch 50—60 beträgt, zeigten meine 3 Larven die Zahlen 65, 87 und 94. Die Gastrula mit 94 Mesenchymzellen ist die in Fig. XXXVIII abgebildete. Ich konnte mir diese abnorm hohen Zahlen gar nicht erklären, bis die Untersuchung der normalen Kontrollzucht ergab, daß hier ganz ähnliche Zahlen vorkommen. Neben annähernd typischen Zahlen wie 58 und 63 wurden Fälle mit 81 und 91 Mesenchymzellen beobachtet. Danach dürfte also die postulierte Uebereinstimmung

zwischen Normallarven und dispermen Dreierlarven in genügender Weise nachgewiesen sein.

Endlich ist hier noch zu untersuchen, ob in Larven mit quantitativ ungleicher Chromatinverteilung das Zahlenverhältnis, in dem die Mesenchymzellen verschiedener Größe vorkommen, das zu erwartende ist. Zu dieser Prüfung benützte ich die besonders günstige Larve der Fig. XXXVIII mit ihren drei verschiedenen Kerngrößen. Unter den 94 Zellen des primären Mesenchyms habe ich 19 große, 33 mittlere und 42 kleine gezählt. Da es bei einigen dieser Zellen kaum zu entscheiden ist, ob sie der einen oder anderen Kategorie zugehören, kann dieses Resultat keine große Genauigkeit beanspruchen. Doch dürfte dieselbe genügen, um unser Postulat zu bestätigen, daß, je größer in einem Larvendrittel die Kerne sind, um so weniger und entsprechend größere Mesenchymzellen von ihm gebildet werden.

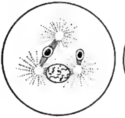
IV. Die Kerngrößen in den einzelnen Dritteln normaler Dreierlarven.

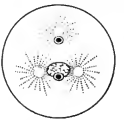
Von größter Wichtigkeit für unsere Schlußfolgerungen sind die relativen Größen der Kerne in den drei Larvendritteln. Im Kapitel D (p. 35ff.) ist ausführlich dargelegt worden, wie wir aus den Kerngrößen eines dispermen Dreierpluteus ziemlich genaue Rückschlüsse machen können auf das Verhältnis der Chromosomenzahlen in den 3 primären Blastomeren und, da uns die Gesamtzahl aller dieser Chromosomen als 108 — bei 18 im einzelnen Vorkern — bekannt ist, auch auf die absolute Zahl von Chromosomen, die in jeder dieser 3 Zellen vorhanden war. Aus diesen Zahlen aber läßt sich endlich, wie oben an einem Beispiel gezeigt worden ist, auch noch die Chromosomenzahl in den Aequatorialplatten des Triasters berechnen.

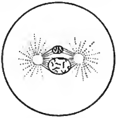
Unter 49 Pluteuslarven, die ich auf diese Verhältnisse geprüft habe, waren 20, deren Kerne verschiedene Größen darboten, bei den übrigen 29 zeigten sich die Kerne gleich. Diese letzteren müssen also aus Eiern stammen, bei deren Teilung jede $^1/_3$-Blastomere genau oder annähernd die Zahl von 36 Chromosomen, d. i. die Normalzahl, erhalten hatte. Es ist zu betonen, daß bei der Variabilität in der Größe von Kernen gleichen Chromatingehalts die Messungen nicht so exakt sein können, um das Verhältnis auf einige Chromosomen genau zu bestimmen; es kann also nur annähernde Gleichheit behauptet werden.

Doch ist es ziemlich wahrscheinlich, daß wir es in manchen dieser Fälle und gerade in solchen, wo der Pluteus völlig normal

beschaffen ist, mit einer ganz bestimmten gleichmäßigen Chromosomenverteilung zu tun haben. Für eine solche bestehen zwei Möglichkeiten. Erstens könnten zwischen je zwei Pole des Triasters genau die Elemente eines der 3 Vorkerne gelangt sein, eine Anordnung, die auf die in Fig. XLI skizzierte Konstellation zurückginge. Daß eine solche Position zu stande kommen kann, ist durchaus nicht unwahrscheinlich. Derjenige Spermakern, dessen Zentrum sich nicht teilt, bleibt nämlich nicht selten vom Eikern unabhängig (Fig. XLII). Nun habe ich andererseits schon früher mitgeteilt (11, p. 33), daß ich in verschiedenen Kulturen von Echinus in einem geringen Prozentsatz normal befruchtete Eier gefunden habe, in denen der hier einzige Spermakern nicht mit dem Eikern verschmolzen war, sondern sich selbständig zur Teilung vorbereitete. Ich gebe in Fig. XLIII eine schematische Kopie eines a. a. O. in Fig. 54 dargestellten solchen Falles.


Fig. XLI.


Fig. XLII.


Fig. XLIII.

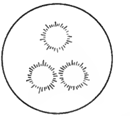
Denkt man sich nun diesen Zustand noch mit einem Spermamonaster kombiniert, so erscheint es sehr leicht möglich, daß je zwei Pole die Elemente eines dieser 3 Kerne zwischen sich nehmen (Fig. XLI). Dann erhält jede Blastomere die Normalzahl von Chromosomen, in jedem Kern ist die ganze Serie zweimal vertreten. Nur die Kombinationen sind verschieden; die eine Blastomere besitzt die Elemente des Eikerns und des einen Spermakerns, die zweite die des Eikerns und des zweiten Spermakerns, die dritte die der beiden Spermakerne.

Die zweite Konstellation, die hier in Betracht kommt, ist die im Kapitel C (p. 24) als Amphiaster-Monaster-Typus beschriebene, d. h. der Fall, daß der eine Spermakern mit dem Eikern verschmilzt, der andere samt seinem ungeteilten Zentrum dauernd selbständig bleibt und daß nun ein Amphiaster mit dem normalen Chromatinbestand und ein Monaster mit den Elementen des iso-

lierten Spermakerns entsteht. Teilt sich ein solches Ei simultan in 3 Zellen, so erhalten 2 davon völlig normale Tochterkerne, die dritte, die den Monaster übernimmt, bekommt nur väterliche Elemente. Da diese sich aber während des Monasterzustandes regulär zweiteilen und die Tochterelemente alle wieder in einem Kern vereinigt werden, so besitzt auch diese Blastomere die Normalzahl von Chromosomen, und so müssen alle Larvenkerne gleich groß werden. Nachdem wir wissen, daß aus Eiern mit bloßem Spermakern typische Plutei entstehen, dürfen wir die beiden geschilderten Verteilungsmodi als (nahezu) normal bezeichnen.

Daß Anordnungen, wie die zuletzt betrachtete, in geschüttelten dispermen Eiern wirklich vorkommen, habe ich mehrfach an konservierten Präparaten gesehen, und einen solchen Fall vermochte ich auch im Leben zu verfolgen (Fig. XLIV a). Allein gerade

a



b

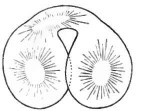


Fig. XLIV.

dieser zeigte eine Weiterentwickelung, welche das Günstige seiner Chromosomenanordnung großenteils wieder zu nichte machte. Es trat nämlich zwischen den nicht durch Chromosomen verbundenen Polen keine Protoplasmadurchschnürung ein, sondern nur zwischen den beiden verbundenen, und so vermochte sich dieses Ei, wie Fig. XLIV b lehrt, in der ersten Teilungsperiode überhaupt gar nicht durchzuschnüren, sondern ergab zwei durch einen Stiel verbundene Protoplasmaanschwellungen; die Monastersphäre wurde in den Stiel gepreßt. Erst beim nächsten Teilungsschritt schnürte sich von den beiden Anschwellungen je eine Zelle mit bekanntem und zwar normalem Chromatinbestand ab, wogegen das Schicksal des übrigen Teiles nicht genau festzustellen war. Immerhin war der Keim so weit normal, daß er sich zu einer Gastrula mit Skelettanlagen zu entwickeln vermochte.

Seit wir durch E. B. Wilson (130) und Teichmann (123) wissen, daß auch zwischen nicht verbundenen Polen Plasmadurchschnürung eintreten kann, werden wir annehmen dürfen; daß die in Rede stehende, offenbar nicht seltene Konstellation unter Umständen zu simultaner Dreiteilung führen kann, und daß sich auch unter den von mir als dreigeteilt isolierten Eiern solche Objekte befunden haben, deren Chromatinbestand nach dem oben Gesagten fast normal wäre.

Ich werde unten eine Anzahl Larven beschreiben, für welche diese Ableitung nahezu sicher ist.

Es ist endlich zu bemerken, daß natürlich auch dann, wenn alle Chromosomen in einem einheitlichen ersten Furchungskern gemischt waren, Konfigurationen im Triaster möglich sind, welche allen 3 Zellen annähernd gleiche Zahlen von Chromosomen vermitteln.

Wenden wir uns nun zu den Plutei mit Bezirken verschiedener Kerngröße, so gehen wir am besten von dem oben eingehend analysierten, in Fig. 11 (Taf. II) abgebildeten Strongylocentrotus-Pluteus aus, der drei verschiedene Kerngrößen darbietet. Ich habe in Fig. 11 h aus jedem Bezirk eine Anzahl von Kernen aus vergleichbaren Regionen des Ektoderms bei gleicher Vergrößerung wiedergegeben. Eine Messung der Kerndurchmesser ergab im Mittel die Zahlen 4, 5,5 und 7. Danach verhalten sich die Kernoberflächen und somit die Chromosomenzahlen ungefähr wie 16 : 30 : 49, d. i. aber ziemlich genau wie 1 : 2 : 3. Da nun die Summe der Chromosomen dreier solcher Kerne 108 beträgt, so ergeben sich daraus für die einzelnen Kerne die Chromosomenzahlen 18, 36 und 54. Diese Berechnung harmoniert auch mit sonstigen Befunden. Die Kerne monokaryotischer Strongylocentrotuslarven, also Kerne mit 18 Chromosomen, stimmen mit den kleinen Kernen unseres Pluteus, die Kerne amphikaryotischer mit den mittleren unserer Larve sehr genau überein.

Das konstatierte Zahlenverhältnis läßt uns nun mit großer Wahrscheinlichkeit angeben, wie die Chromosomen in der trizentrischen Figur des Eies verteilt waren. Sind die Zahlen der drei primären Blastomeren wirklich genau 18, 36 und 54, so können ihre Kerne nur aus der in Fig. XLV skizzierten Anordnung hervorgegangen sein, d. h. es waren zwischen den drei Polen nur zwei Spindeln entwickelt, die eine mit 18, die andere mit 36 Chromosomen. Dies aber wäre eine Anordnung, welche die stärksten

Indizien für eine ganz bestimmte Konstitution der beiden Aequatorialplatten darböte, daß nämlich die eine Spindel die Elemente eines normalen ersten Furchungskerns, die andere die des zweiten Spermakerns enthält. Daß eine solche Kombination einer amphikaryotischen mit einer Spermaspindel vorkommt, habe ich in der Tat beobachten können. In einer konservierten Serie, welche viele Dreier enthielt, habe ich das in Fig. XLVI wiedergegebene Ei gefunden. Man sieht zwei in einem Pol zusammenstoßende, ungefähr rechtwinklig zueinander gestellte Spindeln, von denen sich die eine nach ihrer Chromatinanordnung als Spermaspindel zu erkennen gibt, während die andere ungefähr doppelt so viel Chromatin aufweist und also jedenfalls die Elemente des Eikerns und des anderen Spermakerns enthält.

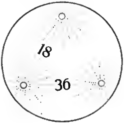


Fig. XLV.

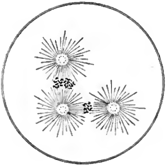


Fig. XLVI.

Wenn diese Ableitung der Kernverhältnisse unserer Larve richtig ist, so wäre damit ihre normale Entwickelung nach unserer Theorie selbstverständlich. Jeder Kern der Larve enthält dann sämtliche Chromosomenarten, der kleine in einfacher, der mittlere in doppelter, der große in dreifacher Anzahl.

Die Kerngrößen in dem Strongylocentrotus-Pluteus der Fig. 12 (Taf. II) scheinen die nämlichen zu sein, wie die des eben besprochenen; für ihn würde also das Gesagte ebenfalls gelten.

Auch hier ist wieder zu betonen, daß sich natürlich auch aus einem Kern, in welchem die Chromosomen des Eikerns und der beiden Spermakerne gemischt worden sind, jene Chromosomenanordnung, die wir nach den Kerngrößen der Larve verlangen müssen, ableiten läßt. Doch ist es unwahrscheinlich, daß in einem Fall, wo die drei Zentren sich um einen einheitlichen ersten

Furchungskern gruppieren, zwischen zwei Pole gar keine Chromosomen geraten sollten.

Betrachten wir nun die Kerne des in Fig. 13 (Taf. III) abgebildeten Sphaerechinuspluteus, bei dem wir nur zwei Größen unterscheiden können, ein kleinkerniges Drittel und zwei großkernige, so verhalten sich die Oberflächen der etwas variablen Kerne, wenn wir die kleineren hier und dort vergleichen, wie 12 : 28, bei den größeren wie 14 : 33, und ebenso müssen sich nach dem Satz von der Proportion zwischen Chromosomenzahl und Kernoberfläche die Chromosomenzahlen der 3 primären Blastomeren verhalten,

also wie 12 : 28 : 28
oder wie 14 : 33 : 33.

Rechnen wir dies auf 108 Chromosomen um, so erhalten wir die Proportionen:

$$68\ (12 + 28 + 28) : 108 = 12 : x = 28 : y$$

und

$$80\ (14 + 33 + 33) : 108 = 14 : x = 33 : y$$

Aus der ersten Proportion berechnet sich x auf ungefähr 19, y auf 44,5, aus der zweiten fast ebenso.

Da wir mit der Zahl 19 aufs nächste an die Zahl 18 des einzelnen Monokaryon herankommen und unsere Berechnungen ja bei ihrer geringen Genauigkeit einen nicht unbeträchtlichen Spielraum lassen, so daß nichts im Wege steht, für die kleinen Kerne in der Tat die Zahl 18 anzunehmen, sei auf dieser Basis betrachtet, wie sich die Verhältnisse in dem Triaster des Eies gestaltet haben können. Die in Fig. XLVIIa gezeichnete Konfiguration würde

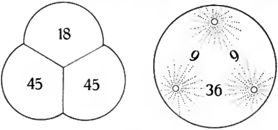


Fig. XLVII.

unserem Zahlenverhältnis genügen. Eine derartige Chromosomenanordnung würde aber wieder auf sehr regelmäßige Verteilung der Vorkerne hinweisen. Unsere Konstellation könnte nämlich

dadurch sehr einfach erreicht werden, daß zwischen die beiden unteren Pole ein normaler erster Furchungskern gerät, der 36 Chromosomen liefert, und daß die 18 Chromosomen des selbständigen Spermakerns einerseits alle mit dem oberen Zentrum sich verbinden, andererseits aber zu ungefähr 9 und 9 mit je einem der unteren Pole in Verbindung treten (Fig. XLVII b). Die schon oben mehrfach herangezogene Konfiguration mit dem zunächst selbständig bleibenden zweiten Spermakern könnte auch zu dieser Verbindung der drei Zentren sehr leicht Veranlassung geben.

Die obere Blastomere würde dann ein vollständiges Monokaryon, die beiden unteren je ein Amphikaryon, dazu aber jede noch ungefähr 9 von den Chromosomen jenes Monokaryon erhalten. Es wären also, nach unseren Annahmen, in jedem der großen Kerne ungefähr die Hälfte der Qualitäten zweimal, die andere Hälfte dreimal vertreten. Die völlige Normalität unserer Larve aber würde beweisen, daß ein solches verschiedenfaches Vorhandensein der einzelnen Repräsentanten nicht schädlich ist.

Gerade dieses Schlusses wegen ist uns das in Rede stehende Objekt von besonderer Wichtigkeit, und es ist nun noch weiter zu bemerken, daß auch, wenn die angenommene Art der Chromosomenverteilung nicht das Richtige treffen sollte, doch unter allen Umständen in den großen Kernen die einzelnen Chromosomenarten in verschiedener Anzahl vorhanden sein müssen, indem eben eine Zahl von 45 Chromosomen bei 18 verschiedenen Qualitäten nichts anderes zuläßt. Wollte man aber endlich annehmen, daß unsere Zahlenberechnung aus den Kerngrößen nicht richtig sei, daß etwa in den kleinen Kernen mehr als 18, in den großen weniger als 45 enthalten seien, so würden wir, da die Zahl 36 für alle Kerne anzunehmen unmöglich ist, nur gezwungen sein, für alle drei Kerne neben einfach vertretenen zwei- oder dreifach vertretene Chromosomenarten anzunehmen. Und eine ganz besondere Regellosigkeit in dieser Beziehung müßte dann erwartet werden, wenn sich etwa der Triaster aus einem einheitlichen ersten Furchungskern entwickelt haben sollte.

Wir können also — immer unter der Voraussetzung der Richtigkeit unserer Grundannahmen — aus Fällen dieser Art den Satz ableiten, daß verschiedenfaches Vorhandensein einzelner Chromosomenarten im gleichen Kern mit normaler Entwickelung vollkommen verträglich ist.

In der zweiten oben beschriebenen und in Fig. 35 (Taf. V) abgebildeten Sphaerechinuslarve haben wir die gleichen Kerndimensionen, wie in dem eben besprochenen Pluteus, was wieder dafür spricht, daß die Kerne des kleinkernigen Drittels 18, die der beiden anderen etwa 45 Chromosomen enthalten.

Diesen Fällen mit so ungemein starken Kerndifferenzen stehen nun andere gegenüber, bei denen die Unterschiede viel geringer sind. Zwei Objekte seien angeführt, zunächst eines, wo sich wieder drei verschiedene Kerngrößen unterscheiden lassen. Es ist die oben schon wegen der sehr regelmäßigen Verteilung der drei Drittel erwähnte, in Fig. 15a (Taf. III) abgebildete Larve von Strongylocentrotus. In Fig. 15b sind optische Schnitte der linken und rechten Scheitelwand gezeichnet, mit je 4 Kernen, welche den typischen Größenunterschied zeigen, sowie einige Kerne des dritten Drittels, welches das Mundfeld und den unteren Teil der Hinterwand bildet, aus welch letzterem Bereich die gezeichneten Kerne entnommen sind. Die Kernoberflächen der drei Drittel verhalten sich ungefähr wie 2 : 2,5 : 3, die Chromosomenzahlen müssen sich also, bei der Gesamtzahl 108, auf etwa 29, 36 und 43 belaufen (Fig. XLVIII a). Daraus würden sich die Zahlen in den Aequatorialplatten des Triasters als 11, 18 und 25 ergeben (Fig. XLVIII b). Es ist kaum nötig, zu bemerken, daß bei diesen

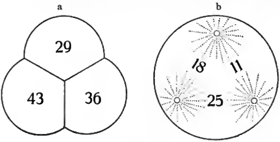


Fig. XLVIII.

geringen Kerndifferenzen die berechneten Zahlen noch weniger Anspruch auf Genauigkeit machen können, als bei den oben betrachteten starken Unterschieden.

In einem anderen Pluteus der gleichen Zucht (Fig. 14, Taf. III), wo das Scheiteldrittel kleinkernig, die beiden anderen annähernd gleichmäßig großkernig gefunden wurden, berechnen sich die Chromosomenzahlen aus der relativen Kerngröße auf etwa 28, 40,

40 (Fig. XLIX a). Die Konstitution des Triasters muß danach ungefähr die von Fig. XLIX b gewesen sein. Hier, wie in vielen ähnlichen Fällen, welche für die Aequatorialplatten des Triasters Zahlen verlangen, die erheblich von den Normalzahlen 18 und 36 abweichen, muß wohl ein einheitlicher erster Furchungskern vorhanden gewesen sein, aus dem die Chromosomen nach Zufall zwischen die drei Pole verteilt worden sind.

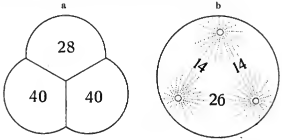


Fig. XLIX.

Aus den betrachteten Tatsachen leitet sich noch viel klarer als aus den Zerlegungsversuchen das für unser Problem bedeutungsvolle Resultat ab, daß die verschiedene quantitative Verteilung der Chromosomen, wie sie im dispermen dreiteiligen Ei vorkommen kann, innerhalb der sehr weiten von uns festgestellten Grenzen für die Entwickelung ohne Schaden ist.

V. Die Asymmetrie der Dreierplutei.

Die auffallendste Eigenschaft der normal entwickelten Dreierplutei ist die, daß sie fast alle asymmetrisch sind. Schon oben sind die Zahlen angeführt worden. Unter 58 Exemplaren, welche völlig gesund waren, fand ich nur 4 genau symmetrische, die übrigen 52 waren mehr oder weniger asymmetrisch. In den Figuren der Tafel IV ist aus der mir vorliegenden Fülle eine kleine Auswahl wiedergegeben, welche eine Vorstellung von der Art dieser Asymmetrie geben kann. Ganz ähnlich nun wie oben bei der Konstatierung der Verschiedenwertigkeit der Blastomeren, bestehen auch hier zunächst verschiedene Möglichkeiten, die Erscheinung zu erklären. Wir können fragen: Ist das Protoplasma schuld an der Asymmetrie, oder sind es die Centrosomen, oder die Kerne?

Da ist nun vor allem darauf hinzuweisen, daß Symmetriestörungen unter Umständen auch bei Larven aus monosperm befruchteten Eiern vorkommen, und daß wir auch eine Ursache kennen, wodurch sie entstehen können, nämlich Protoplasmaverlagerungen, wie sie z. B. heftiges Schütteln im Gefolge hat. Eier, welche durch Schütteln deformiert worden sind, geben häufig asymmetrisch entwickelte Plutei; Larven aus Fragmenten, durch Schütteln gewonnen, zeigen das Gleiche. Hierüber habe ich früher (14) einiges mitgeteilt und durch Abbildungen illustriert. Auch isolierte Blastomeren, wenn sie durch Anwendung einer gewissen Gewalt voneinander gelöst worden sind, entwickeln sich nicht selten asymmetrisch.

Wir sind jedoch kaum in der Lage, zur Erklärung der merkwürdigen Asymmetrie der meisten Dreierplutei dieses Moment heranzuziehen. Zwar sind die Eier zum Zweck der Erzeugung des Triasters einer kurzen Schüttelprozedur unterworfen worden. Allein die normal befruchteten Eier aus diesem Material lehren, daß dieses kurze Schütteln nach der Befruchtung Symmetriestörungen nicht zur Folge hat. Ich habe fast stets neben den Dreiern die geschüttelte Massenkultur, aus der sie isoliert worden waren, aufgezogen und mehrfach eine Anzahl normal befruchteter Eier daraus isoliert gezüchtet. Sie waren vollkommen symmetrisch.

Auch sind jene Symmetriestörungen durch Deformierung, wie sie z. B. an den von mir (14, Taf. XXV) abgebildeten Fragmentplutei zu sehen sind, deutlich von anderer Art. Die Larve ist verzerrt und vielleicht partiell defekt, aber im wesentlichen anf beiden Seiten gleich gebildet. Viele von den Dreierplutei dagegen sehen aus, wie wenn verschiedene Larventypen mosaikartig zusammengesetzt wären, wie dies besonders in dem Nichtzusammenstimmen der beiden Skeletthälften in der Medianebene häufig so äußerst charakteristisch hervortritt. Selbst wenn also Protoplasmastörung infolge des Schüttelns in manchen Fällen eine gewisse Rolle spielen sollte, so vielleicht bei der Richtung des linken Mittelstabes in Fig. 22, gerade die Hauptsache, den Mosaikcharakter, vermag sie nicht zu erklären.

Eine zweite Möglichkeit, wie ein protoplasmatisches Moment zur Asymmetrie führen könnte, ist die, daß die **Furchungsart** symmetriestörend wäre. Allein ein Grnnd dafür ist nicht einzusehen. Die Furchung der Dreier ist genau so regelmäßig und die Blastula in den Fällen, um die es sich hier handelt, genau so wohlgebildet, wie bei einem normalen Keim. Fällt keine Furche

mit der späteren Symmetrieebene zusammen, so ist gar kein Grund vorhanden, warum sich in der Medianebene des Pluteus der Larventypus plötzlich ändern sollte; fällt aber ein Strahl der dreiteiligen Furche in die Medianebene, so tut er nur das Gleiche, was nach unseren obigen Feststellungen die erste Furche eines jeden normalen Keimes tut, und es ist wieder kein Grund zur Asymmetrie daraus abzuleiten.

Damit dürfte aber jede Möglichkeit einer Erklärung durch Protoplasmastörung ausgeschlossen sein.

Ehe wir nun weitere Möglichkeiten diskutieren, ist es notwendig, das Wesen der Asymmetrie noch genauer zu bestimmen. Wenn ich sie oben als eine Verschiedenheit des Typus in den verschiedenen Larvenbereichen charakterisiert habe, so könnte für einzelne der abgebildeten Fälle vielleicht eingewendet werden, daß es mehr den Eindruck mache, als sei die eine Seite im Vergleich zur anderen verkümmert. Auch dies freilich wäre eine Erscheinung, in der sich eine verschiedene Potenz der primären Blastomeren äußern würde, und sie wird uns in diesem Sinn unten noch beschäftigen.

Allein für Larven, wie z. B. die in Fig. 28 (Taf. IV) abgebildete, kann dieser Einwand nicht gelten. Auf der einen Seite ist der Scheitelstab länger, auf der anderen der Analstab; im übrigen sind beide Skeletthälften tadellos entwickelt. Hier kann also unmöglich von Verkümmerung die Rede sein, sondern nur von verschiedenem Typus. Solche Fälle aber habe ich oft beobachtet.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse in einer Strongylocentrotus-Zucht vom 6. Januar 1902 (Versuch No. 2), von der ich mehrere Plutei aus isolierten Dreiern besitze. Drei davon sind in Fig. 19, 20 und 21 abgebildet. Der erste ist fast normal, der zweite mäßig, der dritte hochgradig asymmetrisch. Seine rechte Seite bietet ein typisch proportioniertes Skelett dar, auf der anderen Seite finden wir einen excessiv langen Scheitelstab, an Stelle des Analstabes nur einen kleinen Höcker und einen ganz rudimentären Oralstab. Diesen unteren Teil des Skeletts muß man ohne Zweifel verkümmert nennen. Allein diese Verkümmerung erscheint dadurch in einem ganz besonderen Licht, daß in der Kontrollzucht neben einem normalen Larventypus, wie er in der rechten Hälfte der kombinierten Fig. 21 b zu sehen ist, in sehr großer Zahl eigentümlich verkümmerte Larven vorkamen, wie die linke Hälfte von Fig. 21 b eine zeigt, die fast genau das darbietet, was wir

auf der linken Seite unserer Dreierlarve gefunden haben: ungewöhnlich langen Scheitelstab, rudimentären Anal- und Oralstab.

Was wir in diesem Fall ausführen konnten: aus zwei in der Normalkultur vorkommenden Typen unsere Abnormität kombinieren, das läßt sich, mehr oder weniger klar, für alle derartigen Fälle durchführen. In allen Zuchten, aus denen ich Dreier isoliert habe, traten Plutei von verschiedenem Typus und auch von so verschiedener Größe auf, daß, wenn man zwei solche Larven gleicher Eltern in der Mittelebene auseinanderschneidet und aneinanderlegt, ganz ähnliche Bilder entstehen, wie unsere asymmetrischen Dreierplutei sie darbieten. Die Vergleichung der Figuren, speziell von Fig. 25a mit 25b (Taf. IV) oder von Fig. 35d und e (Taf. V), macht dies ohne weitere Worte klar.

Man könnte gegen eine Vergleichung der Dreierplutei mit diesen Kombinationen von Normaltypen das Bedenken erheben, daß die Normallarven, deren beide Hälften in den Zeichnungen aneinandergelegt worden sind, vielleicht aus verschieden großen Eiern stammen könnten und daß sie deshalb so ungleich seien. Zwei Versuche, die ich zur Prüfung dieser Frage angestellt habe, werden das Bedenken zerstreuen. In dem einen Versuch (24. März 1902) habe ich aus den Eiern eines Strongylocentrotus-Weibchens eine Anzahl von genau gleich großen Eiern isoliert. Die im gleichen Gefäß gezüchteten Larven ergaben Differenzen der Größe, wie sie aus Fig. L zu ersehen sind. Hier blieb nun noch die Möglichkeit, daß die Eier zwar gleich groß, aber in ihrem Gehalt an Bildungsmaterial verschieden seien. Allein ein zweiter Versuch, den ich bereits an anderer Stelle (23, p. 350) beschrieben habe, lehrt, daß aus vollkommen gleichwertigen Eiern Larven von sehr verschiedener Größe hervorgehen können. Bei diesem Versuch wurden die Eier eines Weibchens in drei Portionen geteilt und mit Sperma von drei verschiedenen Männchen befruchtet. Die Eier zweier Zuchten ergaben große, die der dritten sehr kleine

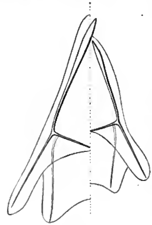


Fig. L.

Larven. Damit ist gezeigt, daß die Larvengröße nicht einfach eine Funktion der Materialmenge ist, sondern daß bei ihrer Bestimmung auch „innere", hier ohne Zweifel im Sperminm gelegene Momente sich geltend machen. Es ist danach klar, daß auch in einer und derselhen Larve zwei verschiedene Größentypen neheneinander sich entfalten können, wenn nur in den heiden Bereichen solche inneren Verschiedenheiten hestehen, wie sie in den erwähnten Versuchen für verschiedene Keime nachgewiesen worden sind.

Noch ein Einwand gegen die Auffassung der Asymmetrie der Dreier als einer Komhination aus verschiedenen Larventypen könnte erhohen werden. Man könnte nämlich sagen, daß diese Erklärung dann wohl zutreffen möchte, wenn sich unsere Larven aus zwei gleich großen primären Blastomeren ahleiten würden, von denen die eine die rechte, die andere die linke Larvenhälfte hilden würde, nicht aber hei dreien, von denen ja keine berufen sein kann, gerade eine ganze Larvenhälfte aus sich hervorgehen zu lassen. Auch dieser Einwand dürfte zurückzuweisen sein. Vor allem ist zu bemerken, daß es mindestens für einen Teil unserer Fälle gar nicht nötig ist, in der ganzen Larve vom Mundfeld bis zur Scheitelspitze jederseits einen anderen Typus vorauszusetzen. So groß z. B. der Unterschied im Skelett zwischen der rechten und linken Hälfte von Fig. 20 (Taf. IV) und noch mehr von Fig. 21 erscheint, so ist doch zu heachten, daß die oberen Teile der Scheitelstähe auf heiden Seiten gleich gehildet sind. Dieser Zustand wäre also mit unserer Annahme, daß die Asymmetrie auf einem in den einzelnen Larvendritteln wirksamen verschiedenen Typus hernht, sehr leicht in Einklang zu hringen; es hraucht nur die erste Furche so zur späteren Medianebene orientiert zu sein wie Fig. XL c_1 (p. 92) es veranschaulicht. In der Tat vermochte ich bei der Larve der Fig. 20 auf Grund der verschiedenen Kerngröße diesen Verteilungsmodus nachzuweisen. Aher auch die umgekehrte Verteilung der drei Drittel, derart, daß zwei von ihnen in der Scheitelspitze zusammenstoßen, das dritte das Mundfeld hildet, könnte wohl manchem von unseren Fällen gerecht werden. Wenn man die in Fig. XXXVIII b (p. 85) abgehildete Gastrula hetrachtet, welche dem eben genannten Verteilungsmodus folgt, so ist es auffallend, daß die Mesenchymdreiecke, von denen das Skelett seinen Ausgang nimmt, fast vollständig in die heiden paarigen Drittel fallen. Es wäre sehr wohl denkhar, daß, wenn diese beiden Drittel einen verschiedenen Skelettypus bedingen, damit auch deren Fortsetzungen im unpaaren Drittel sich in so differenter

Weise entwickeln müssen, daß trotz des einheitlichen Charakters dieses Drittels die Mittelstäbe nicht aufeinander passen.

Endlich ist auch der dritte Verteilungstypus der drei Drittel, den wir oben kennen gelernt haben und der in dem Pluteus der Fig. 25a (Taf. IV) verwirklicht ist, sehr gut mit der Asymmetrie dieser Larve in Einklang zu bringen. Man sieht, daß bei dieser Verteilung die eine Skeletthälfte nahezu ganz, nämlich mit Ausnahme der Enden von Scheitel- und Mittelstab, in dem Bereich des einen Drittels entsteht, das sonach wohl für den Typus dieser ganzen Skeletthälfte maßgebend sein dürfte. Setzen wir nun in dem unteren Drittel der anderen Seite einen anderen Typus voraus, so werden die beiden Seiten so verschieden sein können, wie die in unseren kombinierten Figuren zusammengefügten Hälften zweier verschiedener Larven.

Ueberdies aber könnte dieser Verteilungstypus der drei Drittel vielleicht noch für eine andere Erscheinung verantwortlich gemacht werden. Es wäre nämlich denkbar, daß das häufige Zurückbleiben der einen Skelett- und Larvenhälfte, wie es Fig. 25a darbietet, gerade darauf beruht, daß dieser Teil aus der einen der drei Blastomeren stammt, die größere Larvenhälfte aus den beiden anderen, daß, mit anderen Worten, die Medianebene nicht mit einem größten Kreis des Eies zusammenfällt, sondern mit der Grenze der einen $^1/_3$-Blastomere. Wir werden in der Tat unten Fälle kennen lernen — man werfe einstweilen einen Blick auf die Figuren der Tafel VI —, die ich mir nicht anders erklären kann. Für die bisher betrachteten Asymmetrieen dagegen ist diese Erklärung kaum zutreffend, für einzelne sogar direkt auszuschließen. Einmal nämlich ist so viel ganz sicher, daß die in Rede stehende Verteilung der drei Drittel jedenfalls nicht notwendig zu einer solchen Ungleichheit führen muß; man braucht nur einen Blick auf Fig. 11 (Taf. II) zu werfen, um hierüber nicht mehr im Zweifel zu sein. Zweitens aber lehrt gerade die Larve der Fig. 25a (Taf. IV), daß die Medianebene nicht mit der Grenze einer $^1/_3$-Blastomere zusammenfällt.

Die vorstehenden Erörterungen werden gezeigt haben, daß die beschriebene Asymmetrie der Dreierplutei durch die Annahme eines in den einzelnen Larvendritteln sich betätigenden verschiedenen Typus in ungezwungener Weise erklärt werden kann und daß sie kaum anders erklärbar ist. Dieser verschiedene Typus der drei Drittel muß aber seinen Grund haben in einer verschiedenen Veranlagung der 3 primären Blastomeren. Damit kommen

wir zu der Frage zurück: was bewirkt in den primären Blastomeren eine solche verschiedene Anlage?

Daß hier ein Effekt der Doppelbefruchtung vorliegen möchte, ist gewiß schon von vornherein naheliegend. Wir wissen durch die Bastardierungsversuche an Echiniden, daß sich der Larventypus aus einer Kombination eines dem Ei und eines dem Spermium inhärenten Typus zusammensetzt, wobei manchmal ein sehr genauer Mitteltypus erscheint (Boveri 10, 14), während in anderen Fällen die männliche oder weibliche Geschlechtszelle an Einfluß überwiegt (Seeliger 114, Vernon 125). Auch konnte ich (23) durch Befruchtung der Eier eines Weibchens mit Sperma verschiedener Männchen der gleichen Art zeigen, daß innerhalb der Species das Gleiche gilt. Es kann also auch nicht bezweifelt werden, daß die zwischen Sprößlingen des gleichen Elternpaares in ein und derselben Zucht auftretenden „individuellen" Larvenverschiedenheiten darauf beruhen, daß sowohl unter den Eiern wie unter den Spermien verschiedene Typen vertreten sind, aus deren verschiedener Kombination hier der eine, dort ein anderer Larventypus zur Erscheinung gebracht wird.

Uebertragen wir diese Betrachtungen auf ein doppelbefruchtetes Ei, so lassen sich hier leicht Bedingungen denken, durch welche das, was unter normalen Umständen nur in zwei verschiedenen Larven vorkommen kann, in einer und derselben Larve kombiniert hervorgerufen wird. Es braucht nur das Substrat, an welches der dem einen Spermium inhärente Typus gebunden ist, in einem Teil des Eies lokalisiert zu bleiben, das Vererbungssubstrat der anderen Samenzelle in einem anderen Teil, so muß das eintreten, was wir an unseren asymmetrischen Dreierplutei konstatiert haben.

Was ist aber nun dieses vererbende Substrat des Spermiums: ist es sein Protoplasma oder sein Centrosoma oder sein Kern? Ich habe diese Frage schon in meinem Aufsatz „Ueber die Konstitution der chromatischen Substanz des Zellkerns" (26, p. 108) erörtert und kann hier nur das dort Gesagte wiederholen. Daß das Spermaprotoplasma, von dem übrigens bei Echiniden nichts zu sehen ist, die postulierte Wirkung haben könnte, darf als ausgeschlossen gelten. Denn es müßte dann auch bei der normalen monospermen Befruchtung diese Rolle spielen, und da es — dies vorausgesetzt — diese bestimmende Wirkung hier in allen Bereichen des neuen Organismus ganz gleichmäßig ausübt, so müßten Mittel vorhanden sein, durch die es, gleich dem Spermachromatin,

in identischer Weise auf alle Tochterzellen verteilt wird. Solche Mittel bestehen, wie uns die Fälle lehren, wo das Spermaprotoplasma wahrnehmbar ist (Ascaris), nicht. Damit dürfte es ausgeschlossen sein, ihm überhaupt eine so bedeutungsvolle, aufs feinste arbeitende Wirkung zuzuschreiben. Wollte man aber annehmen, daß sich die Vererbungstendenzen des Spermaprotoplasma sofort dem ganzen Ei gleichmäßig mitteilen, so müßten natürlich bei Anwesenheit zweier Spermien deren beiderseitige Qualitäten gleichfalls ganz gleichmäßig gemischt auf das Ei übergehen, so daß gerade bei dieser Annahme die charakteristische Asymmetrie der dispermen Larven völlig unerklärt bliebe.

Viel weniger leicht abzuweisen ist die Möglichkeit, daß der väterliche Typus im Centrosoma des Spermiums lokalisiert sei. Da nämlich in unseren Dreierlarven das eine Drittel Abkömmlinge des einen Spermozentrums, die beiden anderen solche des anderen enthalten, könnten auf solche Weise die beobachteten Asymmetrieen sich wohl erklären lassen. Was wir von den Centrosomen, von ihrer Funktion, ihrem beschränkten Vorkommen und von ihrer Neubildung wissen, macht es freilich höchst unwahrscheinlich, daß ihnen eine solche Bedeutung zukommt. Desgleichen spricht wohl gegen diese Annahme eine Larve, die ich im vorigen Heft (p. 22, Fig. 22) beschrieben und abgebildet habe. Es handelt sich um eine „partiellthelykaryotische“ Larve, d. h. um einen Fall, wo in einem normal befruchteten Ei der ganze Spermakern der einen $^1/_2$-Blastomere zufiel, wogegen die Eikernchromosomen ganz regulär auf beide verteilt wurden. Hier sind die Centrosomen in allen Teilen so gleichwertig, wie in jeder normalen Larve; und doch war diese Gastrula in hohem Grade asymmetrisch. Nur eine Erklärung bleibt hier übrig, die, daß der verschiedene Typus rechts und links seinen Grund in dem verschiedenen Chromatingehalt hat.

Wenn nun auch diese Erfahrung die Möglichkeit nicht auszuschließen vermag, daß in einem dispermen Keim durch die verschiedenen Spermacentrosomen vielleicht eine Verschiedenheit des Larventypus hervorgerufen werden könnte, so beweist sie doch in positiver Richtung, daß verchiedenem Chromatingehalt diese Wirkung jedenfalls zukommt. Und wir haben also zu untersuchen, ob die Chromatinverhältnisse in dispermen Keimen damit in Einklang stehen.

Da wissen wir nun schon zur Genüge, daß die primären Blastomeren dispermer Keime in ihrem Chromatingehalt sowohl

nach Quantität wie auch nach Kombination der Chromosomen in hohem Grad variabel sein können, und es bleibt also nur zu entscheiden übrig, ob die Asymmetrie durch die verschiedene Kern- und Zellgröße der einzelnen Larvenbezirke verursacht ist, oder ob wir eine qualitative Verschiedenheit der Kerne in Anspruch zu nehmen haben. Wir können diese Entscheidung mit voller Bestimmtheit treffen. Einer jener vier oben erwähnten durchaus symmetrischen Dreierplutei ist nämlich der in Fig. 13 (Taf. III) abgebildete und auf p. 102 besprochene Sphaerechinuspluteus, dessen Chromosomenzahlen sich auf ungefähr 18, 45, 45 berechnen ließen, wobei sich diese Bezirke ganz asymmetrisch auf den Larvenkörper verteilen.

Auch der in Fig. 11 (Taf. II) abgebildete disperme Strongylocentrotus-Pluteus mit seinen großen Kernverschiedenheiten (18, 36, 54) und gleichfalls ganz asymmetrischer Verteilung der drei Drittel ist in Körperform und Skelett fast genau symmetrisch. Auf der anderen Seite gibt es asymmetrische Dreierplutei, deren Kerne überall gleich groß sind. Zwei solche sind in Fig. 21a und 28 (Taf. IV) abgebildet.

Ist damit bewiesen, daß nicht die verschiedene Menge von Chromatin der Grund der Asymmetrie sein kann, so kann es nur die verschiedene Qualität sein; und es ist klar, daß, sobald wir die Bestimmung des Larventypus in die Chromosomen verlegen, ihre ungleichmäßige Verteilung im Triaster des Eies unsere Befunde in einfachster Weise zu erklären vermag. Nehmen wir selbst die beiden denkbar günstigsten Verteilungsarten, wie sie in Fig. LIa und b und Fig. LIIa und b für 4 Chromosomen in in jedem Vorkern versinnbildlicht sind, wo jede Blastomere die Normalzahl von Chromosomen, und zwar die ganze Vorkernserie doppelt erhält, so ergibt sich, wenn wir die 3 Vorkerne durch die Indices 1, 2 und 3 unterscheiden, daß im ersten Fall jede der 3 Blastomeren eine andere Kombination von Vorkernderivaten besitzt, während im zweiten Fall die Kerne zweier Blastomeren in identischer Weise aus den gleichen Ei- und Spermaelementen kombiniert sind, die dritte Blastomere dagegen völlig andere Chromatinindividuen enthält, nämlich die des zweiten Spermakerns, die sich während des Monasterzustandes verdoppelt haben. Bestimmen die Chromosomen den Larventypus, so leuchtet ein, daß die betrachteten Chromatinkonstellationen die einzelnen Drittel des Keimes so verschieden machen müssen, wie sonst zwei Keime sich von einander unterscheiden; so verschieden nämlich, wie die Larven

aus einem bestimmten Ei werden könnten, wenn es möglich wäre, dieses Ei einmal mit dem Spermium x, einmal mit dem Spermium y zu befruchten. Ja wenn in unserem zweiten Fall (Fig. LII) diejenige Blastomere, welche nur die Elemente des einen Spermakerns

a b

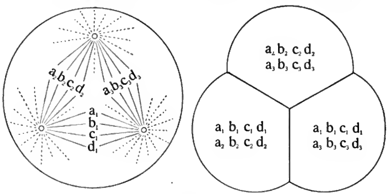


Fig. LI.

a b

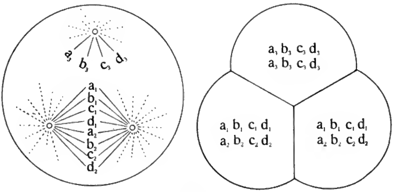


Fig. LII.

enthält, den unteren Teil der linken Larvenseite bilden würde, eine der beiden Blastomeren mit den Elementen des Eikerns und des anderen Spermakerns den hiezu symmetrischen rechten Teil der Larve, so wären dieser linke und rechte Larvenbereich in

ihrer Kernsuhstanz ebenso völlig verschieden, wie sonst zwei normal hefruchtete Eier.

Daß bei beliebiger Verteilung der Chromosomen im Triaster ähnliche Verschiedenheiten zu stande kommen können, hraucht nicht weiter auseinandergesetzt zu werden; und es hat vor allem deshalh keinen Zweck, hierauf näher einzugehen, weil uns ja, auch im Fall der allgemeinen Richtigkeit unserer Annahme über die Bedeutung des Chromatins, doch jeder Anhalt fehlt, wie die Beziehnng zwischen Chromosomen und Larvenmerkmalen im einzelnen zn denken ist, oh z. B. der Skelettypus von allen Chromosomenarten des Monokaryon oder nur von einigen oder gar nur von einem einzigen abhängig ist u. s. w.

Nur auf einen Punkt muß noch aufmerksam gemacht werden, daß nämlich die aus den Asymmetrieen der Dreierlarven erschlossene Beziehung zwischen Chromatinhestand und Larventypus weder die Theorie von der Verschiedenwertigkeit der Chromosomen zur Voraussetzung hat, noch im mindesten ein Argument zu ihren Gunsten darstellt. Die in Rede stehende Erscheinung würde sich ganz ebenso einfach erklären lassen, wenn alle Chromosomen der Species als essentiell gleichwertig, nur individuell verschieden anzunehmen wären und sich der Larventypus aus der Kombination heliehiger in den einzelnen Kernen zusammengeführter Chromosomen hestimmen würde.

Fragt man aber schließlich, wie es denn komme, daß hei der notwendigen Ungleichheit des Chromatinbestands und selbst hei verschiedenen Kerngrößen der einzelnen Keimhereiche doch, wenn auch äußerst selten, völlig symmetrische Plutei auftreten, so läßt sich darauf antworten, daß auch in den Zuchten normaler Larven Individuen nebeneinander vorkommen, die für unser Auge völlig identisch sind, ja daß selbst amphi- und monokaryotische Larven der gleichen Zucht ziemlich genau den gleichen Typus darhieten können, wofür im vorigen Heft dieser Studien in Fig. 1a und 2a ein Beispiel gegehen worden ist.

Aher auch abgesehen davon besteht noch eine Möglichkeit zu vollkommener Symmetrie, nämlich im Fall des Amphiaster-Monaster-Typus mit simultaner Dreiteilung des Eies (Fig. LII) dann, wenn jene Blastomere, welche die Chromosomen des selhständigen Spermakerns enthält, ein unpaares Larvendrittel liefert. In diesem Fall enthalten die einzelnen Keimbereiche auf der einen Seite der Medianehene genau die gleiche Chromosomenkomhination

wie die entsprechenden Bereiche der anderen Seite, und es muß nach unserer Annahme volle Symmetrie eintreten.

In entwickelungsphysiologischer Hinsicht wäre noch die Frage von Interesse, worin primär die Asymmetrie der Dreierlarven zum Ausdruck kommt. Vor allem fragt es sich: ist der Weichkörper an sich asymmetrisch oder wird er dies erst durch das Skelett? Herbst (63, 66) hat zuerst darauf hingewiesen, daß die charakteristische Pluteusform wesentlich durch das Auswachsen der Skelettstäbe verursacht wird, eine Erfahrung, die ich oft bestätigen konnte. Trotzdem halte ich es für zweifellos, daß im Weichkörper unserer Larven Asymmetrieen vorkommen, für die das Skelett nicht verantwortlich gemacht werden kann. Dies wird ja schon dadurch von vornherein höchst wahrscheinlich gemacht, daß sich, wie besonders die Bastardierungen lehren (23), der Larventypus schon ganz charakteristisch ausprägt, ehe das Skelett an irgend einer Stelle das Ektoderm berührt. Auch ist hier wieder an die im vorigen Heft beschriebene partiell-thelykaryotische Larve zu erinnern, welche schon auf dem Stadium der Gastrula mit ganz kleinen Dreierstrahlern sehr stark asymmetrisch ist. Ganz ähnliche Erfahrungen machen wir an den Dreierlarven. Ich habe mehrere sonst wohlgebildete Dreiergastrulae gesehen, die deutlich asymmetrisch waren, ohne daß hier an einen Einfluß des Skeletts gedacht werden könnte.

Völlig ausgeschlossen ist ein Einfluß des Skeletts sodann bei den nicht seltenen Asymmetrieen des Darmes, wofür in Fig. 27 (Taf. IV) ein Beispiel gegeben ist. Es handelt sich um den Darm eines auch sonst asymmetrischen Sphaerechinus-Pluteus (Versuch No. 10). Der Darm ist vom Scheitel, genau in der Richtung der Medianebene gesehen. Die linke Seite ist typisch dreiteilig, wogegen rechts die zwei Einschnürungen völlig fehlen.

Wenn also auch das Skelett sekundär durch seine Asymmetrie die des ektodermalen Weichkörpers ohne Zweifel erheblich verstärkt, so ist an einer primären Asymmetrie des Weichkörpers nicht zu zweifeln, und es fragt sich, ob nicht sie es ist, die ihrerseits das Skelett asymmetrisch macht. Die Bildner des Skeletts sind die primären Mesenchymzellen, und sie bereiten, wie Driesch (38) genauer dargestellt hat, in ihrer bilateral-ringförmigen Anordnung mit einer rechten und linken dreieckigen Anhäufung die Hauptteile des Skeletts schon vor. Warum bilden sie in unseren Fällen ein asymmetrisches Skelett? Sind sie selbst schon asymmetrisch angeordnet, oder sind es innere Eigenschaften dieser

Zellen, welche dem Skelett hier diese, dort jene Form geben? Und wenn das erstere zutreffen sollte, was veranlaßt die Mesenchymzellen zu einer asymmetrischen Aufstellung? Ich kann diese Fragen nur aufwerfen, vermag aber fast nichts zu ihrer Lösung beizutragen. Es ist bei der Empfindlichkeit der dispermen Larven nahezu unmöglich, für eine Gastrula die Anordnung der Mesenchymzellen genau festzustellen und dann aus dieser Gastrula noch einen Pluteus zu züchten. Dies aber wäre vor allem nötig, um in diesen Fragen zu exakteren Ergebnissen zu gelangen. Ich habe eine Anzahl Dreier-Gastrulae von Sphaerechinus (Versuch No. 10) zur Zeit, wo das Mesenchym geordnet war, abgetötet und konnte bei einigen von ihnen Asymmetrieen in dem Mesenchymring finden, welche vielleicht auf die des Skeletts ein Licht werfen könnten. Ein solcher Fall ist in Fig. 23 (Taf. IV) wiedergegeben. Die Larve ist sehr wohlgebildet, besitzt aber auf der einen Seite der Medianebene 18, auf der anderen nur 13 Mesenchymzellen, ja vielleicht wäre es richtiger, die Trennung in 19 und 12 vorzunehmen. Auf der Seite mit den wenigen Mesenchymzellen ist die Skelettanlage kleiner und auch von etwas anderer Form. Es sei gleich hier bemerkt, daß ich in anderen Fällen noch viel erheblichere Störungen in der Anordnung des Mesenchymkranzes gefunden habe. Bleiben wir aber bei unserem Fall, so dürfte er wohl auf normale Verhältnisse beziehbar sein. Es ist bekannt, daß die Mesenchymzellenzahl sehr erheblich variieren kann. Oben (p. 96) wurden für Echinus Variationen zwischen 58 und 91 in der gleichen Zucht konstatiert. Bei Sphaerechinus habe ich — allerdings in zwei verschiedenen Zuchten — als Extreme die Zahlen 27 und 38 gefunden; das würde also ziemlich gut zu den (halben) Zahlen stimmen, die wir oben für die beiden Seiten unserer Larve festgestellt haben.

Ist nun die Mesenchymzellenzahl vom Larventypus abhängig[1]), so erscheint es nach unseren oben dargelegten Erfahrungen einleuchtend, daß sie in dispermen Keimen rechts und links verschieden sein kann. Genauer besehen, ist die Sachlage allerdings nicht so ganz einfach. Wir müssen nämlich unterscheiden zwischen der Mesenchymzellenzahl, die ein bestimmter Larvenbezirk liefert, und derjenigen Zahl, die er später zugeteilt erhält. Sind zwei

1) Wir wissen, daß sie nicht davon allein abhängig ist, sondern zum mindesten von einem anderen Moment: der Kerngröße (27, p. 69 ff.).

verschiedene Seeigellarven in der Zahl ihrer Mesenchymzellen verschieden, so kann dies nur daher rühren, daß sie eine verschiedene Zahl gebildet haben. Ist dagegen in einer Larve die Mesenchymzellenzahl rechts eine andere als links, so beruht dies darauf, daß von den gebildeten Mesenchymzellen auf die eine Seite mehr gewandert sind als auf die andere. Soll sich in beiden Erscheinungen die gleiche Verschiedenheit des Typus äußern, so läßt sich dies nur in der Weise denken, daß zwischen der Zahl der Mesenchymzellen, die ein bestimmter Larvenbezirk liefert, und derjenigen, die er später wieder an sich zieht, eine Korrelation derart besteht, daß die Tendenz, Mesenchymzellen zu bilden, und diejenige, sie an sich zu ziehen, ungefähr gleich groß ist.

Ich besitze für diese Annahme in der Tat gewisse Anhaltspunkte. Im Kapitel E, Abschnitt II war von dispermen Blastulae die Rede, bei denen nur ein Teil der zur Mesenchymbildung berufenen Blastulawand solche Zellen abgegeben hat. Nun ist in Fig. XXII (p. 58) eine junge Dreiergastrula von Echinus abgebildet, bei der der Mesenchymring in zwei Dritteln ganz normal entwickelt ist, wogegen im dritten Drittel nur 2 solche Zellen liegen. Was uns an dieser Larve besonders interessiert, ist die Gesamtzahl der Mesenchymzellen. Sie beträgt 45. Die Larve stammt aus dem oben schon besprochenen Versuch No. 12, bei dem sowohl in dispermen wie in normalen Gastrulae ungewöhnlich hohe Mesenchymzellenzahlen konstatiert worden sind. Danach darf es als nahezu sicher bezeichnet werden, daß unsere Larve um etwa ein Drittel zu wenig Mesenchymzellen besitzt, und dies würde wieder kaum anders zu erklären sein, als daß ein Larvendrittel keine solchen Zellen geliefert hat. Was liegt aber dann näher als anzunehmen, daß das Drittel, in dem die Mesenchymzellen fehlen, dasjenige ist, in dem keine gebildet worden sind?

Man darf hierbei, wie schon oben betont, nicht an eine besondere Attraktion eines Larvendrittels auf die in ihm entstandenen Mesenchymzellen denken; unsere in Rede stehende Larve lehrt ja selbst durch die wahllose Mischung großer und kleiner Mesenchymzellen, daß in ein Drittel auch solche Mesenchymzellen gelangen, die einem anderen Drittel entstammen. Sondern nur die allgemeine Attraktion für Mesenchymzellen überhaupt würde proportional zu denken sein der Gesamtmenge mesenchymatischen Materials, das ein bestimmtes Drittel gebildet hat. Ob sich auf diesem Weg unserem Problem vielleicht näher kommen läßt, müssen künftige Untersuchungen lehren.

Endlich sei hier noch darauf hingewiesen, daß ich einige disperme Dreierplntei gefunden habe, deren *Pigmentierung* stark asymmetrisch war. Wenn man beachtet, wie auffallend symmetrisch die Chromatophoren in normalen Larven verteilt sind [1]), und andererseits, wie stark in einer und derselben Zucht der Gehalt an Chromatophoren variieren kann, so wird man für diese Verhältnisse zu dem gleichen Schluß geführt, zu dem wir uns bei der Körperform und beim Skelett genötigt sahen, daß in den einzelnen Dritteln der Dreierplutei ein verschiedener individueller Typus zur Entfaltung gelangen kann. Und zur Erklärung dieser Erscheinung würden genau die gleichen Betrachtungen anzustellen sein, wie für die anderen Asymmetrieen.

Die Ueberzeugung, daß die in diesem Abschnitt besprochenen Erscheinnngen, wenn auch nicht ausschließlich, so doch zum größten Teil dadurch bedingt sind, daß sich in den verschiedenen Larvenbereichen ein erblich verschiedener Larventypus ausprägt, legte es nahe, disperme Dreierplutei aus *bastardierten* Eiern zu züchten, wo dann in manchen Fällen auf jeder Seite ein anderer Speciestypus erwartet werden konnte. Die Versuche, die ich in dieser Richtung angestellt habe, waren jedoch erfolglos. Zwar habe ich aus 30 Dreiern der Kombination $\frac{\text{Strongylocentrotus}}{\text{Echinus}}$ (Versuch vom 25. Januar 1902) einen jugendlichen Pluteus erhalten; doch war dieser zu abnorm, um für unsere Frage von Bedeutung zu sein. Ueberdies ist ja von dieser Specieskombination bei der fast völligen Identität der beiden Larventypen kaum mehr zu erwarten, als bei homospermer Befruchtung. Ich habe deshalb 3 Versuche mit der Kombination $\frac{\text{Strongylocentrotus}}{\text{Sphaerechinus}}$ angestellt. Allein von mindestens 60 isolierten Dreiern aus drei verschiedenen Zuchten vermochte kein einziger zu gastrulieren. Offenbar heißt es den ohnehin schwächlichen Bastardkeimen doch zu viel zumuten, wenn sie sich nun auch noch mit abnormen Chromatinkombinationen abfinden sollen.

VI. Dreierplutei mit partiellem Defekt.

Unter dieser Bezeichnung sollen nicht Larven verstanden sein, denen ein bestimmtes System, wie der Darm oder das Pigment, fehlt, sondern solche, bei denen ein *bestimmter Teil* eines

1) Man vergleiche die von mir in 23 abgebildeten Normallarven.

solchen Systems fehlt, während das Uebrige in voller Normalität vorhanden ist.

Teilen wir, um die Art dieser partiell-defekten Larven näher zu bestimmen, den Larvenkörper in 4 Hauptsysteme ein, nämlich:

1) Ektoderm mit der Wimperleiste und dem Mund,
2) Darm,
3) primäres Mesenchym mit dem von ihm gebildeten Skelet,
4) sekundäres Mesenchym (Chromatophoren),

so ist vor allem zu erwähnen, daß es an den beiden erstgenannten Systemen partielle Defekte in dem hier gemeinten Sinne nicht gibt. Das Streben, den epithelialen Abschluß nach außen zu bewahren und also Ektoderm und Entoderm als kontinuierliche Blätter zu erhalten, ist vielleicht die stärkste Tendenz, die unseren Keimen innewohnt. Ein irgendwo offenes Ektoderm oder Entoderm gibt es nicht, und wo durch Austritt pathologischer Zellen nach innen oder nach außen ein Loch entstehen würde, legen sich die benachbarten Zellen, wie wir sehen werden, alsbald wieder aneinander. Defekte in unserem Sinn bieten nur das primäre und sekundäre Mesenchym und ihre Derivate dar.

Am auffallendsten sind diese partiellen Defekte im Skelett; sie waren an 5 der von mir gezüchteten, sonst völlig gesunden Dreierplutei zu konstatieren. Vier von diesen Larven sind in Fig. 29a—32 (Taf. V) abgebildet. Ich beginne die Beschreibung mit dem Echinuspluteus der Fig. 31 (Versuch No. 8). Das Skelett ist auf der linken Seite typisch gebildet; nur der Oralstab ist etwas kurz und, was seltener und darum auffallender ist, das Ende des Mittelstabes ist ziemlich weit von der Medianebene entfernt. Auf der rechten Seite ist nur der Scheitelstab vorhanden, der ungefähr da, wo die Teilung in Anal- und Zwischenstab beginnen sollte, wie abgeschnitten aufhört. Trotz dieses Defektes ist die Larve annähernd symmetrisch, wenn auch da, wo das Skelett fehlt, etwas verkümmert.

Dieses Objekt läßt drei verschiedene Kerngrößen unterscheiden; der Bereich der kleinsten Kerne nimmt den durch die rote Linie begrenzten Bezirk ein. Er stößt im Scheitelteil der Larve an einen großkernigen Bezirk an, von dem er sich sehr leicht abgrenzen läßt, wogegen die Grenze gegenüber dem Bezirk der mittelgroßen Kerne nicht überall so sicher zu bestimmen ist; doch zieht sie jedenfalls vom After nach links unten, wie in der Figur angegeben. Unsere Larve folgt also dem Typus b (Fig. XL, p. 92), und zwar verlaufen die beiden Grenzen fast genau wie an der Larve der

Fig. 11 (Taf. II). Danach sind wir aber berechtigt, auch die dritte Grenze, die sich infolge der zu geringen Kernunterschiede nicht beobachten läßt, dorthin zu setzen, wo sie sich in Fig. 11c findet. Und diese Grenze, die in Fig. 31 durch die graue Linie bezeichnet ist, trifft nun aufs genaueste mit der Stelle zusammen, wo der Scheitelstab aufhört, während auf der anderen Seite die untere Grenze des kleinkernigen Drittels am Ende des linken Mittelstabs vorbeizieht. Kurz gesagt: der Skelettdefekt ist genau auf den von einer der drei primären Blastomeren stammenden Larvenbereich lokalisiert.

Das Gleiche gilt für die Strongylocentrotus-Larve der Fig. 29a (Versuch No. 5). Hier ist das rechte Skelett vollständig und normal. Auffallend ist daran nur, daß der Mittelstab über die Medianebene nach links reicht und daß der Scheitelstab einen mächtigen Seitenast trägt, wie er bei den normalen Kontrolllarven dieser Zucht nicht vorkommt. Vom linken Skelett existiert nichts als ein im Niveau des rechten Mittelstabs gelegenes quer gerichtetes Stäbchen. Diese Larve hat einen kleinkernigen Bereich, der sehr genau mit dem Defekt zusammentrifft, wie dies aus der rot markierten Grenzlinie in Fig. 29a ersichtlich ist. Dieser Bezirk ist ohne Zweifel kleiner als ein Drittel des Larvenkörpers, was vermutlich so zu erklären ist, daß eine der 3 primären Blastomeren kleiner war als die beiden anderen. Ich habe zwar nach Möglichkeit Exemplare mit gleich großen Blastomeren ausgewählt, doch sind solche mit geringeren Ungleichheiten nicht völlig zu vermeiden. Wie aber auch die Kleinheit dieses Drittels zu erklären sein mag, wichtig ist uns hier nur, daß der Defekt genau auf diesen Larventeil beschränkt ist. Da die Scheitelspitze des Pluteus außerhalb des kleinkernigen Bereiches liegt, so ist es nicht undenkbar, daß der sonderbare Ast des rechten Scheitelstabes nichts anderes ist als der oberste Teil des linken Scheitelstabs, der abnorm verschoben und in Ermangelung einer eigenen Fortsetzung mit dem rechten verschmolzen wäre. Daß diese Erklärung nicht unwahrscheinlich ist, wird ein Blick auf Fig. 29b lehren, die den oberen Teil einer Strongylocentrotus-Larve mit gekreuzten Scheitelstäben darstellt, wie solche in manchen Zuchten nicht selten sind.

Der linke Teil des Anallappens gehört gleichfalls einem skelettbildenden Drittel an; die diesem Bezirk zukommenden Skeletteile sind also zu erwarten und in der Tat durch jenes quer gelagerte Stäbchen repräsentiert, das wohl als Mittelstab anzusprechen ist. Das Fehlen des gleichfalls zu erwartenden linken

Analstabes vermag ich nicht zu erklären; denn wenn auch die Grenze des skelettlosen Drittels nahe an seiner Ursprungsstelle vorbeizieht, so würde dieser Skeletteil doch vollkommen in den Bereich eines normalen Drittels fallen. Es ist jedoch zu beachten, daß rudimentäre Analstäbe auch sonst bei Dreierlarven nicht selten sind, wie die Figg. 20, 21, 26a und 30 lehren. Daß dagegen der ganze linke Oralstab fehlt, ist wieder auf Rechnung unserer Abnormität zu setzen, indem die linke Vorderwand des Orallappens bis zur linken Kante von dem kleinkernigen Bereich gebildet wird.

Ist nun in diesen beiden Fällen der Beweis geführt, daß der Skelettdefekt einer der 3 primären Blastomeren entspricht, so werden wir dies auch für diejenigen Fälle annehmen dürfen, in denen uns das Merkmal der Kerngröße im Stich läßt, um so mehr, als diese Deutung für alle 3 weiter von mir beobachteten Fälle leicht durchführbar ist. Die oben erwähnte Sphaerechinuslarve (Versuch No. 10) ist der zuletzt besprochenen so ähnlich, daß ich auf ihre bildliche Wiedergabe verzichten kann. Die Strongylocentrotus-Larve der Fig. 30 (Versuch No. 5), bei der die rechte Skeletthälfte völlig fehlt, während die linke in verkümmerter Gestalt vorhanden ist, läßt sich ohne Schwierigkeit auf unseren Typus b (Fig. XL, p. 92) zurückführen, wie dies durch die grauen Grenzlinien in Fig. 30 markiert ist; eine Bucht im Mundlappen spricht noch besonders dafür, daß die Grenzen richtig gezogen sind. Danach hätte hier nur eines der 3 Larvendrittel Skelett geliefert, wogegen es in den beiden anderen völlig fehlt.

Auch in der Echinuslarve der Fig. 32 (Versuch No. 8) ist das Skelett auf ein Drittel beschränkt, aber in anderer Anordnung; es besteht nur der untere Teil des rechten Skeletts, nämlich der Zwischenstab, der sich auf der medialen Seite in den Mittel- und Oralstab gabelt, auf der lateralen in den Analstab übergeht. Diese Stücke, speziell Oral- und Analstab sind im Vergleich zu der Larve der Fig. 30 vorzüglich entwickelt. Dagegen fehlt der Scheitelstab vollständig; höchstens ein kleiner Dorn an der Stelle, wo der Zwischenstab in den Analstab umbiegt, könnte als Rudiment des Scheitelstabs aufgefaßt werden.

Diese Larve besitzt also ziemlich genau den Skelettbereich, der in derjenigen der Fig. 31 fehlt. Die mutmaßliche Verteilung der drei Drittel ist durch die grauen Grenzlinien bezeichnet; sie würde dem Typus c_1 der Fig. XL folgen.

Während ich von den Plutei mit Skelettdefekt, welche in meinen Zuchten von Dreierlarven enthalten waren, wohl kaum einen übersehen habe, vermag ich dies von Larven mit partiellem Pigmentdefekt nicht ebenso sicher zu sagen. Die erste solche Larve fand ich in dem Versuch No. 9 (vom 10. Februar 1902); es war die in Fig. 33 (Taf. V) abgebildete Strongylocentrotus-Larve, bei der infolge sehr reichlicher Pigmentierung das völlige Fehlen der Chromatophoren in einem bestimmten Larvenbezirk höchst auffallend war. Drei weitere Larven mit partiellem Pigmentdefekt ergab sodann die Sphaerechinuszucht vom 14. Februar 1902 (Versuch No. 10). Dies aber war die letzte größere Kultur, die ich von Dreierlarven verfolgt habe. So ist es nicht unwahrscheinlich, daß mir in früheren Zuchten solche Fälle entgangen waren. Drei von den genannten vier Larven sind in Fig. 33, 34 und 35 (Taf. V) wiedergegeben. Von besonderem Interesse sind die beiden Sphaerechinus-Plutei, weil an ihnen die Beziehung des Pigmentdefekts zu einer der 3 primären Blastomeren sehr klar zu demonstrieren ist. Der eine von ihnen, in Fig. 34 in der Ansicht von hinten dargestellt, ist fast genau symmetrisch und normal. Die nicht sehr zahlreichen Pigmentzellen aber sind unsymmetrisch angeordnet, so zwar, daß der Körper links unten hinten des Pigments entbehrt. An dieser Larve läßt sich ein Drittel durch seine etwas geringere Kerngröße unterscheiden; es gehört der rechten Larvenhälfte an; seine Grenze ist rot markiert. Sie zieht vom After schräg nach oben-außen, biegt dann auf die Seiten- und Vorderwand um, wo sie nach abwärts gegen die Wimperschnur verläuft, von wo an die weitere Begrenzung unklar ist; auf die Hinterwand zurückgekehrt, läuft die Grenze rechts von der Mittellinie nach oben gegen den After. Dies ist also der Typus b der Fig. XL; die dritte Grenze muß ungefähr so, wie durch die graue Linie angegeben, vom After weglaufen, um dann in der gezeichneten Weise auf die Vorderwand überzugehen. Dadurch wird nun ein linkes unteres Drittel abgegrenzt, welches genau mit der pigmentfreien Region zusammenfällt. Denn die zwei im Bereich des Vorderdarms sichtbaren Pigmentzellen, welche scheinbar diesem Satz widersprechen, liegen der Vorderwand an und gehören somit in den Bereich desjenigen Drittels, welches den Scheitel bildet. So kann es keinem Zweifel unterliegen, daß in einem von einer bestimmten Blastomere abstammenden Larvendrittel die Chromatophoren vollkommen fehlen.

Die zweite hierher gehörige Sphaerechinuslarve (Fig. 35a—d, Taf. V) ist ihrer Kernverhältnisse wegen schon oben (p. 89) beschrieben worden und hat uns auch bereits wegen ihrer Asymmetrie beschäftigt (p. 108). Sie besitzt ein auffallend kleinkerniges Drittel, welches, der rechten Seite angehörig, die halbe Vorderseite bis etwas über die Medianebene hinaus und die zugehörige Seiten- und Hinterwand bildet. Von den beiden großkernigen Dritteln muß das eine diesem kleinkernigen ziemlich symmetrisch gegenüberstehen, während das andere den unteren Teil der Larve, vor allem das Mundfeld bildet. Die mutmaßliche Grenzlinie dieser beiden Drittel ist in Fig. 35d durch eine graue Linie bezeichnet. Die Larve entspricht dem Typus c_2 der Fig. XL. Das Pigment ist nun so verteilt, daß das linke, großkernige Drittel davon fast frei ist, und zwar trifft die Grenze in der Vorderwand aufs genaueste mit der Grenze der beiden verschiedenkernigen Bereiche zusammen (vgl. Fig. 35a und 35d). An der Hinterwand hat eine einzige Zelle die Grenze überschritten und liegt links vom After (Fig. 35b). Doch ist es nicht undenkbar, daß einige Ektodermzellen des unteren Drittels bis hier heraufreichen und für die Lage dieser Chromatophore verantwortlich zu machen sind. Dieses untere Drittel besitzt nämlich Pigmentzellen, wenn auch relativ wenige; die Hauptmasse ist auf das kleinkernige Drittel zusammengedrängt. Sehr schön tritt der Gegensatz von links und rechts bei Vergleichung der beiden Seitenansichten, Fig. 35b und c, hervor. Die rechte Seite zeigt sehr reichliche Pigmentierung, besonders im oberen Teil, der das kleinkernige Drittel enthält. Die Ansicht von links dagegen bietet nur 5 Pigmentzellen dar. Die eine davon ist die bereits oben erwähnte in der Aftergegend gelegene. Die 2 im Mundlappen sichtbaren sowie die im Analarm gehören, wie die Vorderansicht (Fig. 35d) lehrt, wohl zweifellos dem unteren Drittel an. Und so blieben für das obere großkernige Drittel von den 26 Chromatophoren unserer Larve nur zwei übrig: jene links vom After gelegene und die andere, die sich an der Wurzel der Analstäbe findet. Aber auch diese zwei liegen so nahe an der hypothetisch konstruierten Grenze des unteren Drittels, daß es nicht unmöglich scheint, daß sie diesem Drittel selbst zugehören. Wie dem aber auch sein mag: diese beiden Zellen vermögen unser Resultat nicht zu trüben, daß die Pigmentzellen einen Bereich der Larve fliehen, der aus einer der 3 primären Blastomeren entstanden ist.

Die dritte aus der gleichen Zucht stammende Larve mit Pig-

mentdefekt ist die in Fig. LIII a bei seitlicher Ansicht abgebildete, die, auf dem Gastrulastadium abgetötet, über dem Urdarm ziemlich gleichmäßig mit Chromatophoren ausgestattet ist, wogegen in der schmäleren Zone unter dem Urdarm solche völlig fehlen. Für diese Larve ließ sich feststellen, daß in der Medianlinie der Scheitelseite zwei Bereiche von verschiedener Kerngröße zusammenstoßen. Die Verteilung der drei Drittel ist also die der Fig. LIII b. Das in dieser Figur punktierte untere Drittel wäre das pigmentfreie.

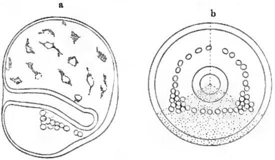


Fig. LIII.

Endlich haben wir noch die in Fig. 33 (Taf. V) wiedergegebene Strongylocentrotus-Larve zu betrachten, bei der der Kontrast von Pigmentierung und Pigmentlosigkeit dank der großen Zahl von Chromatophoren besonders frappant ist. Unterschiede in der Kerngröße sind in dieser Larve nicht nachweisbar. Dagegen besitzt sie eine andere Eigenschaft, durch die sie deutlich als Dreierlarve gekennzeichnet ist; der Mitteldarm ist nämlich seiner Länge nach in drei Röhren geteilt, ein Zustand, der, auf Grund der von mir und Driesch angestellten Versuche über Plasmaverlagerung, auf eine entsprechende Spaltung am vegetativen Pol des Eies hinweist. Daß gerade eine Dreiteilung vorliegt, kann kaum anders erklärt werden, als daß die drei primären Blastomeren so gegeneinander verschoben worden waren, daß ihre vegetativen Teile sich von der Achse wegbewegt hatten; und die eigentümliche Konvergenz im Verlauf der Oralarme ließe sich im gleichen Sinn deuten, indem die angenommene Bewegung der vegetativen Blastomerenpole zu einer entsprechenden Annäherung der animalen Pole gegen die Achse führen müßte, woraus jene Konvergenz der Oralarmspitzen resultieren könnte. Ist diese Erklärung der Ver-

dreifachung des Darmes richtig, so muß die Verteilung der drei ektodermalen Drittel der Stellung der drei Darmdrittel ziemlich genau entsprechen. Und danach würde in der Tat der Pigmentdefekt ungefähr auf den von einer bestimmten Blastomere abstammenden Larvenbezirk lokalisiert sein.

Wenden wir uns nun zu der Frage, woran es einem solchen Drittel ohne Skelett oder Pigment ursprünglich fehlt, so gehen wir am besten von dem Pigmentdefekt aus. Es wäre denkbar, daß die Abkömmlinge einer jeden primären Blastomere untereinander eine engere Affinität bewahren; und so könnte die Annahme auftreten, jedes Larvendrittel enthalte diejenigen Pigmentzellen, die von jener Blastomere abstammen, die das Ektoderm und Entoderm dieses Larventeils geliefert hat. Dann könnte der Defekt seine Ursache darin haben, daß eine der drei primären Blastomeren nicht im stande war, sekundäre Mesenchymzellen zu liefern. Die Larve der Fig. 35 lehrt jedoch, daß diese Annahme unrichtig ist. Dank der sehr verschiedenen Kerngröße ließ sich mit voller Sicherheit bestimmen, daß die Chromatophoren des kleinkernigen Drittels nicht sämtlich kleinkernig sind, sondern im Gegenteil in ihrer Mehrzahl großkernig. Wir konstatieren hier also für das sekundäre Mesenchym das Gleiche, wie früher für das primäre, daß es eine spezifische Attraktion zwischen Ektoderm und Mesenchym gleicher Abkunft nicht gibt.

So bleibt nur noch die andere Annahme übrig, daß der, normalerweise, von allen Ektodermzellen ausgehende Reiz, der die Chromatophoren anzieht, von den Abkömmlingen einer bestimmten Blastomere nicht ausgeübt wird oder so schwach, daß er gegenüber der Anziehungskraft der beiden anderen Drittel nicht aufzukommen vermag.

Schwieriger gestaltet sich die Frage nach der Ursache der Skelettdefekte. Die Bildung des Skeletts ist abhängig von der Tätigkeit und Anordnung des primären Mesenchyms, der sogen. Kalkbildner. Von dieser Anordnung ist, nachdem das Skelett fertig ist, nichts mehr zu erkennen. So vermag ich die Frage nicht zu beantworten, ob in den Dritteln mit Skelettdefekt primäre Mesenchymzellen gefehlt haben oder ob sie vorhanden, aber unfähig waren, Skelett zu produzieren, oder endlich, ob das Skelett vielleicht vorhanden war und wieder aufgelöst worden ist. Am wahrscheinlichsten ist mir auf Grund gewisser Befunde die erste Möglichkeit. Wir kämen dann hier zu einer ähnlichen Anschauung

wie für die Chromatophoren, daß nämlich einem bestimmten Larvendrittel die Fähigkeit abgeht, Kalkbildner an sich zu ziehen oder wenigstens die Fähigkeit, sie in der zur Skelettbildung nötigen Weise zu ordnen. Die Echinusgastrula der Fig. XXII (p. 58), wo in einem Larvendrittel die Kalkbildner bis auf zwei fehlen, wäre als Vorstufe für die beschriebenen Skelettdefekte anzusehen. Auch die Sphaerechinusgastrula der Fig. LIV könnte in Betracht kommen. Sie zeigt auf der einen Seite das normale Mesenchymdreieck und davon ausgehend den typischen Bogen, auf der anderen Seite liegen die Mesenchymzellen regellos zerstreut.

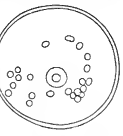


Fig. LIV.

Da jede Skeletthälfte typischerweise von einem bestimmten Punkt aus entsteht und von hier aus weiterwächst, berührt es merkwürdig, daß periphere Skeletteile, wie der Scheitelstab der Fig. 31, auch ohne diesen Zentralteil in völlig normaler Weise gebildet werden können. Doch steht dieser Befund nicht isoliert. Ich habe mehrere normale Larven gesehen, wo einer der typischen Skelettstäbe aus zwei getrennten Teilen, einem proximalen und einem distalen, bestand, die zusammen ungefähr den Verlauf repräsentierten, wie sonst der einheitliche Stab. Wir ersehen also auch aus solchen Vorkommnissen, daß periphere Skeletteile ohne direkten Anschluß an die zentralen entstehen können. Und dies wird noch deutlicher durch die in großer Mannigfaltigkeit auftretenden versprengten Skelettstücke, die man in Larven findet, deren Blastulazellen gegenseitig verlagert worden waren [1]).

Bei Besprechung der asymmetrischen Dreierplutei habe ich betont, daß diese Erscheinung die Annahme einer essentiellen Verschiedenwertigkeit der Chromosomen nicht fordert, sondern daß sie auch aus bloßer „individueller“ Verschiedenheit dieser Elemente abgeleitet werden kann. Legen wir uns die gleiche Frage für die in diesem Abschnitt besprochenen Abnormitäten vor, so folgt aus der Erklärung, die ich für die beiden Arten von Defekten zu geben versucht habe, daß auch hier nach unseren jetzigen Kennt-

1) Hierüber wird eine im hiesigen Institut ausgeführte, demnächst erscheinende Arbeit von B. Heffner nähere Einzelheiten bringen.

nissen die Annahme essentieller Chromosomen-Verschiedenheit nicht notwendig ist. Denn wir kommen mit der Hypothese aus, daß die Attraktion für Mesenchymzellen der einen oder anderen Art in dem defekten Drittel nicht etwa vollständig fehlt, sondern daß sie hier nur schwächer ist. Dieser Unterschied in der Anziehungskraft der einzelnen Drittel könnte aber wohl auf gradueller Verschiedenheit der in allen Chromosomen wesentlich gleichen Anlage beruhen. Eine Larve, die in allen ihren Zellen Chromosomen besitzt, welche schwache Attraktionskräfte bewirken, würde doch normal werden, da eben stärkere Nebenbuhler fehlen; nur die Verbindung verschieden starker Attraktionsbereiche in einer uud derselben Larve würde zum partiellen Defekt führen.

Die andere Möglichkeit aber, daß die Anlagen für jene Anziehungswirkungen an einzelne Chromosomen gebunden sind, und daß diese Chromosomen in dem Drittel, das den Defekt aufweist, entweder eine schwächere Attraktion bewirken oder ganz fehlen, ist natürlich damit nicht ausgeschlossen. Welche Erklärung nun auch die richtige sein mag, eines ist sicher, daß primäres und sekundäres Mesenchym nicht durch den gleichen Reiz in ihrer Anordnung bestimmt werden. Denn sonst müßten Skelett- und Pigmentdefekt stets verbunden auftreten, was nirgends zu beobachten ist.

VII. Dreierplutei mit einer normalen und einer verkümmerten Hälfte, mutmaßlich auf den Amphiaster-Monaster-Typus zurückzuführen.

Larven dieser Art bilden, wenn sie auch nicht besonders häufig sind, einen sehr charakteristischen Bestandteil der Dreierzuchten. Auf Tafel VI ist eine Anzahl solcher Plutei abgebildet. Das äußerste Extrem in der Gegensätzlichkeit von rechts und links bietet die Strongylocentrotus-Larve der Fig. 36 dar. Hat man sie in seitlicher Ansicht vor sich (Fig. 36b), so möchte man sie zunächst für einen normalen Pluteus halten. Sieht man sie aber von vorn oder hinten (Fig. 36a), so erkennt man, daß nur das Skelett der einen Seite vorhanden ist. Und zwar ist diese Skeletthälfte, bis auf das selbständige Stück neben der Keule des Scheitelstabs, vollkommen normal gebildet. Von der anderen Skeletthälfte existiert keine Spur, und dieser Teil der Larve ist entsprechend verkümmert. Es fehlen ihm vor allem der Anal- und Oralarm, wogegen die Wimperschnur ganz kontinuierlich auch diese Seite umgreift. Man könnte hier fast von einem Hemiembryo lateralis sprechen.

Diese Larve ist unter allen von mir beobachteten Vertretern dieses Typus die einzige, bei der die eine Skeletthälfte vollkommen fehlt; in allen übrigen Fällen (Fig. 37—40) war ein mehr oder weniger rudimentäres Skelett auch auf der verkümmerten Seite vorhanden. Das Aussehen dieser Larven ist aber trotzdem wesentlich das gleiche. Das Mundfeld verläuft von der wohlentwickelten Seite schräg nach aufwärts zur verkümmerten Seite, wie dies besonders schön an Fig. 37 a zu sehen ist. Stets ist die Wimperschnur kontinuierlich. Der Darm kann typisch entwickelt sein und eine Mundöffnung besitzen. In den Larven der Figg. 37 und 38 ist er auch völlig symmetrisch.

Sämtliche untersuchten Fälle zeigen in allen ihren Teilen identische Kerngröße und enthalten, wie alle bisher betrachteten Dreierlarven, keine Spur von pathologischen Elementen.

Die Ansicht, die ich mir über das Zustandekommen dieser eigenartigen Abnormität gebildet habe, knüpft sich an zwei Fälle, die mit den besprochenen ohne Zweifel verwandt sind, aber doch in einem Punkt davon abweichen. Es sind die beiden in Figg. 41 und 42 abgebildeten Plutei, welche gleichfalls auf der einen Seite normal entwickelt sind, auf der anderen ein verkümmertes Skelett besitzen. Was diesen Larven aber ein besonderes Aussehen verleiht, das ist der Umstand, daß die rudimentäre Skeletthälfte zu der normalen im Winkel gestellt ist, der in der Larve der Fig. 42 sogar 90° beträgt. Daß diese Larven von den vorher besprochenen nur graduell verschieden sind, wird deutlich, wenn man beachtet, daß auch schon in der Larve der Fig. 38 die beiden Skeletthälften nicht ganz gleich orientiert sind.

Bei jenen beiden auffallend gestörten Individuen, besonders bei dem der Fig. 41, drängte sich mir nun die Ueberzeugung auf, daß der verkümmerte Teil aus der einen der 3 primären Blastomeren stammt, der normale aus den beiden anderen; und ich vermute, daß dies für alle hier besprochenen Fälle gelten dürfte. Die Medianebene würde dann nicht, wie sonst, ohne Rücksicht auf die primären Furchen, durch einen größten Kreis des Keimes gehen, sondern die Grenze der einen $^1/_3$-Blastomere gegen die beiden anderen würde im wesentlichen die Medianebene bestimmen.

Für diese Annahme besitze ich noch zwei weitere Anhaltspunkte. Erstens ist die normale Hälfte des Keimes fast in allen diesen Fällen übermäßig groß, deutlich größer als die Hälfte einer gewöhnlichen aus der gleichen Zucht stammenden Dreierlarve. Man vergleiche Fig. 37 mit den der gleichen Zucht angehörigen

Larven der Figg. 19, 20 und 21 (Taf. IV), Fig. 38 mit der zugehörigen Fig. 33 (Taf. V). Es läßt also dieser Umstand kaum einen Zweifel, daß die wohlentwickelte Seite aus mehr als dem halben Ei entstanden ist.

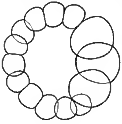


Fig. LV.

Zweitens habe ich in der Zucht No. 9, aus der die Larven der Figg. 38 und 42 stammen, während der Furchung einige Keime beobachtet, bei denen etwa ein Drittel in der Furchung zurückgeblieben war, wie es in Fig. LV von einem solchen Fall skizziert ist. Die Larve der Fig. 38 ist sogar, wie durch Isolation feststeht, sicher aus einem solchen Keim entstanden.

Unter derartigen Bedingungen läßt sich aber verstehen, daß der in der Entwickelung gleichmäßige und fortgeschrittene Teil die eine Larvenhälfte bis zur Medianebene liefert, während das zurückgebliebene Drittel erst später sich mehr oder weniger vollkommen zur anderen Hälfte differenziert. Dieses zurückgebliebene Drittel würde hierbei zunächst eine ähnliche Rolle spielen wie die abgetötete oder geschädigte Blastomere in Rouxs (107) bekanntem Froschexperiment.

An der Fähigkeit des Eiplasmas der Echiniden, größere Mengen als die eine Eihälfte zu einer Larven-„Hälfte“ zu gestalten, kann nach allem, was wir über die Eistruktur wissen, kaum ein Zweifel sein. Unsere Fälle würden etwas ganz Aehnliches darbieten, wie die von Driesch (42) beschriebenen, durch Verschmelzung zweier Eier entstehenden Riesenlarven, wo jede Larvenhälfte aus einem ganzen Ei hervorgeht, vorausgesetzt, daß die Deutung, die Driesch seinen hierauf bezüglichen Versuchen gegeben hat, zutreffend ist, was einstweilen bezweifelt werden muß (vgl. 19).

Die Tatsache, daß in sämtlichen Larven unseres Typus nicht die geringsten Kernverschiedenheiten nachweisbar sind, weist mit Entschiedenheit darauf hin, daß wir es bei ihnen allen mit einer bestimmten sehr regelmäßigen Chromosomenverteilung zu tun haben, welche jeder Blastomere die Normalzahl von Chromosomen vermittelt. Eine Konstellation, welche dieser Forderung genügt, wäre der Amphiaster-Monaster-Typus, bei dem, wie im Kapitel D dargelegt worden ist, zwei Blastomeren ein normales Amphikaryon erhalten, während in die dritte die Elemente des zweiten Sperma-

kerns gelangen, die sich hier verdoppeln. In der Tat besitzen unsere Larven Eigentümlichkeiten, welche diese Vermutung fast zur Gewißheit machen. Diejenige $^1/_3$-Blastomere nämlich, welche den selbständigen Spermakern übernimmt, ist, wie Fig. LVI zeigt, einem Monaster-Ei vergleichbar, für welche Eier ich schon früher mitteilen konnte (27, p. 18), daß sie in ihrer Furchung stets träger sind als die normalen. Daß eine Zelle, in der während der Furchung ein Monaster entstanden ist, gleichfalls in ihrer weiteren Entwickelung verlangsamt wird, geht aus einem im vorigen Heft mitgeteilten und p. 36 (Fig. G) abgebildeten Fall hervor.

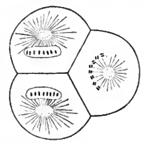


Fig. LVI.

So würde sich also das oben erwähnte Zurückbleiben der einen $^1/_3$-Blastomere sehr einfach erklären. Sodann aber könnte der Monasterzustand dieser Blastomere auch für den bei einigen Exemplaren besonders rudimentären Charakter der verkümmerten Skeletthälfte verantwortlich gemacht werden, indem, wie ich gleichfalls

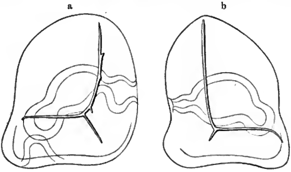


Fig. LVII.

früher schon angegeben habe, das Skelett der Monasterlarven stets mehr oder weniger rudimentär ist. Ich bilde zum Beleg in Fig. LVII a und b zwei solche Larven von Strongylocentrotus ab; es sind die besten, die ich überhaupt erhalten habe. Sie sind beide 4 Tage alt, zu welcher Zeit die normalen Kontrollobjekte bereits ihre volle Ausbildung erreicht hatten. Ich war geneigt,

diesen kümmerlichen Zustand der Monasterlarven auf die abnorm große Kernmenge (Tetrakaryon)[1]) und die infolgedessen abnorm geringe Zellenzahl zurückzuführen. Doch könnte eben vielleicht schon die träge Furchung an jener Erscheinung schuld sein, so daß auch für unsere in Rede stehenden Dreierlarven, wo ja die Monasterzelle die normale Chromosomenzahl besitzt, dieses Moment in Betracht käme.

Daß freilich der Monasterzustand der einen $^1/_3$-Blastomere das völlige Fehlen der einen Skeletthälfte, wie in dem Pluteus der Fig. 36, bewirken könne, muß bezweifelt werden. Allein für diese Larve könnte an eine Kombination des im vorigen Abschnitt besprochenen Skelettdefekts mit der uns gegenwärtig beschäftigenden Abnormität gedacht werden. Ist, wie dort als eine Möglichkeit ausgeführt worden ist, der Bereich, in dem das Skelett fehlt, nur dadurch von den anderen Bereichen unterschieden, daß die zur Skelettbildung in Beziehung stehenden Chromosomen (mag es nun eines in jedem Monokaryon sein oder alle) eine schwächere Anziehung des Ektoderms auf die Kalkbildner bedingen als diejenigen der beiden anderen Drittel, so wäre es sehr wohl denkbar, daß zwischen dem im Monasterdrittel wirksamen Spermakern und dem in den beiden anderen Dritteln sich betätigenden Amphikaryon ein genügender Unterschied in dieser Hinsicht besteht, um alle Kalkbildner auf die Seite zu ziehen, die die Abkömmlinge des normalen ersten Furchungskerns enthält.

Ist nun diese Auffassung, daß die besprochenen Larven aus Eiern des Amphiaster-Monaster-Typus hervorgegangen sind, richtig, so ist nach unserer Theorie die tadellose Gesundheit dieser Objekte, sowie die absolute Normalität der wohlentwickelten Seite selbstverständlich. Aber noch aus einem andern Grund sind, wie unten näher zu erörtern sein wird, diese Fälle für unser Kernproblem von Wichtigkeit.

VIII. Dreierlarven mit einem pathologischen Drittel.

In den beiden letzten Abschnitten war von Objekten die Rede, bei denen ein Teil des Keimes im Vergleich zu anderen Teilen rudimentär oder in Bezug auf Skelett oder Pigment völlig defekt ist. Derartige Objekte, die ich partiell-abnorme nenne, sind scharf zu trennen von solchen, die das Prädikat partiell-

1) Vgl. p. 19.

pathologisch verdienen. Der Unterschied liegt darin, daß bei den ersteren die einzelnen Zellen gewisse Potenzen gar nicht oder in schwächerem Maße besitzen, daß sie aber im übrigen einen gesunden Eindruck machen und sich in regulärer Weise an der Bildung der embryonalen Organe beteiligen. Partiell-pathologisch dagegen nenne ich solche Larven, bei denen ein Teil der Zellen deutlich krank ist, was sich einerseits in Aenderungen des Protoplasmas und vor allem der Kerne zu erkennen gibt; andererseits darin, daß diese Zellen, soweit sie ihrer Lage nach als Epithel angeordnet sein sollten, den epithelialen Zusammenhang aufgeben, um sich entweder nach außen zu zerstreuen oder in die Furchungshöhle zu treten.

Schon im Kapitel E, Abschnitt II sind die ersten Stadien solcher partiell-pathologischer Keime, zumeist aus vierteiligen dispermen Eiern stammend, beschrieben worden. Ich weise nochmals auf die in Fig. XVI (p. 56) abgebildete Strongylocentrotus-Blastula hin, die, aus einem Dreier hervorgegangen, 24 Stunden nach der Befruchtung ungefähr — und wahrscheinlich genau — ein Drittel abstieß, indem dessen Zellen sich zur Kugelform abrundeten und damit sowohl voneinander als auch von der übrig gebliebenen Blastulawand sich loslösten. So erhielt die Blase vorübergehend eine Oeffnung und die vorher prallen Wände sanken stark zusammen. Nach voller Ablösung der pathologischen Zellen schloß sich die Blastula wieder, ging aber, vielleicht weil sie zum Zweck genauer Betrachtung vorübergehend unter ein Deckglas gebracht worden war, bald zu Grunde.

Dieser nicht selten zu beobachtende Zerfall eines Larvendrittels ist uns auch in den Zerlegungsversuchen begegnet, wo sich einzelne der aus dem Verband gelösten $^1/_3$-Keime vollständig in ihre Zellen auflösten; und der dort noch mögliche Verdacht, daß diese Erscheinung auf Schädigung der Blastomere beim Isolieren zurückzuführen sei, wird durch unsere jetzige Feststellung ausgeschlossen. Deshalb sind diese Fälle, so wenig auch im übrigen über sie zu sagen ist, mit die allerwichtigsten unter unseren Befunden. Denn wie sollte bei simultaner Dreiteilung eines Eies eine Blastomere von den beiden anderen in solcher Weise verschieden werden, wenn nicht durch den verschiedenen Chromatinbestand?

Viel häufiger nun als die volle Auflösung eines Larvendrittels nach außen ist das Uebertreten der Zellen in die Blastulahöhle, wodurch die bekannten „Stereoblastulae“ entstehen, und zwar, solange es sich nur um ein Drittel handelt, solche

geringeren Grades. Den Anfang dieses Prozesses kann man an Larven von etwa 24 Stunden (bei Zimmertemperatur) sehr häufig beobachten. Ein zwischen dem animalen und vegetativen Pol sich erstreckender Wandbereich zeigt an seiner Innenfläche erst einige, dann immer mehr trübe Auflagerungen, die sich schließlich so vermehren, daß sie tiefer in die Blastulahöhle hineinragen, gewöhnlich aber mit der Stelle, an der sie ausgetreten sind, in Kontakt bleiben.

Fig. 50 (Taf. VII) zeigt das charakteristische Aussehen einer solchen partiellen Stereoblastula. Die Larve, genau in der Richtung der Achse zu sehen, läßt schon den ersten Anfang der Gastrulation erkennen und entspricht ziemlich genau dem Stadium 21[00] (Taf. V) bei H. Schmidt (112). Das primäre Mesenchym ist noch nicht geordnet. Ein Bereich, der jedenfalls einer primären Blastomere entspricht, ist pathologisch und größtenteils schon nach innen getreten. Die Exzentrizität der Invagination zeigt an, daß sich die Blase infolge des Verlustes an Zellen auf dieser Seite verkleinert hat. Der weitere Verlauf des Prozesses ist der, daß alle pathologischen Teile, die noch in der Wand liegen, gleichfalls nach innen verlagert werden, während sich das gesunde Epithel lückenlos darüber zusammenschließt. Da die pathologischen Elemente sich an der Weiterentwickelung gar nicht beteiligen, ist eine solche Larve nunmehr als eine $^2/_3$-Larve zu bezeichnen.

Aus Objekten dieser Art sind offenbar die in Figg. 43—49 (Taf. VII) abgebildeten Larven entstanden, in deren primärer Leibeshöhle sich eine ganz entsprechende Anhäufung pathologischer Zellen vorfindet. Sie stellen eine kleine Auswahl aus einer großen Anzahl ähnlicher Objekte dar. Denn solche Larven mit einem nach innen verlagerten Drittel sind in den Dreierzuchten besonders häufig. Ob freilich die Larve der Fig. 50 selbst sich so entwickelt hätte, läßt sich nicht sagen. Es kommt nicht selten vor, daß auch noch eines der beiden gesunden Drittel nachträglich krank wird, oder gar beide. Das Umschlagen vom gesunden Zustand zum kranken findet eben nicht in allen Dritteln gleichzeitig statt.

Die Störung nun, die in einem Keim mit einem pathologischen Drittel gesetzt ist, liegt vor allem darin, daß dem in Entwickelung begriffenen Organismus ein großer Teil seines Ektoderms und Entoderms und wahrscheinlich auch des Mesenchyms verloren gegangen ist und daß nun die übriggebliebenen Teile dafür eintreten müssen. Der Grad der Vollkommenheit, mit der sich diese Regulation vollzieht, scheint hauptsächlich von zwei Momenten abzuhängen. In erster Linie sind die Entwickelungsaussichten um so günstiger, je

früher das pathologische Drittel aus dem normalen Verband ausgestoßen wird. So besitze ich einen Dreierpluteus, bei dem sich im Innern einige größere und kleinere Furchungszellen befinden, deren Gesamtvolumen etwa $^1/_3$ des Eies beträgt. Hier war also schon während der Furchung — aus einem mir unbekannten Grund — das an der Entwickelung nicht Teilnehmende beseitigt worden. Dieser Pluteus ist, abgesehen von seiner geringeren Größe, in Form, Skelett, Darmgliederung und Mundbildung von einem normalen kaum zu unterscheiden; auch ist er fast vollkommen symmetrisch. Die anderen, bei denen das pathologische Material aus kleinen Zellen oder Zellentrümmern besteht und also jedenfalls erst bedeutend später ins Innere abgestoßen worden ist, sind fast alle mehr oder weniger defekt oder in bestimmten Charakteren zurückgeblieben. So ist häufig (Figg. 45 und 48) der Darm nicht gegliedert und ohne Mund, oder es zeigen sich Skelettdefekte verschiedenen Grades.

Dieser Einfluß des Zeitpunktes, in welchem das kranke Drittel seine Beteiligung an der Entwickelung aufgibt, ist leicht zu verstehen. Die gesunden zwei Drittel müssen nach Abstoßung der pathologischen Teile die ganze Larve darstellen; sie müssen sich zu einem verkleinerten Ganzen regulieren, und diese Regulation geht um so leichter von statten, je früher sie in Anspruch genommen wird.

In zweiter Linie ist es jedenfalls von Bedeutung für die Gestaltung der Larve, welches der drei Drittel das kranke ist. Gehen wir von der oben (p. 91) gewonnenen Vorstellung aus, daß die dreiteilige erste Furche in dreierlei Weise zu einer präformierten Medianebene orientiert sein kann, so sind die in den Diagrammen der Fig. LVIII gezeichneten Stellungen des pathologischen Drittels im Keimganzen möglich. Vergleicht man in diesen Figuren das Verhältnis des durch Punktierung bezeichneten pathologischen Bereichs zum Mesenchymkranz, so sieht man leicht ein, daß nicht alle Stellungen gleich schädlich sind. Am günstigsten dürften die Fälle sein, in denen das pathologische Drittel zur Medianebene symmetrisch steht, also 1a und besonders 2a, wo die beiden für die Skelettbildung so wichtigen Mesenchymdreiecke intakt bleiben. Mit Rücksicht auf diesen Punkt wird auch 3a als günstig zu bezeichnen sein. Als ziemlich ungünstig und wahrscheinlich leicht zur Verkümmerung der einen Larvenhälfte führend sind 2b, 3b und 3c anzusehen. Doch wird hierbei immer noch von Einfluß sein, von wann an das kranke Drittel nicht mehr an der Ent-

wickelung teilnimmt und wohin die nach innen getretenen Teile zu liegen kommen.

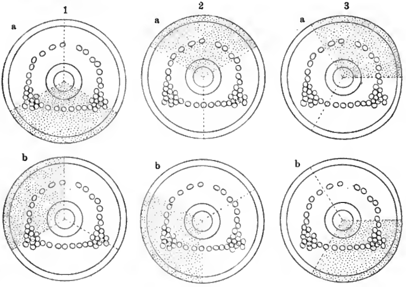
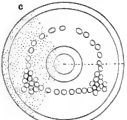


Fig. LVIII.



Da diese pathologischen Elemente im allgemeinen in der Nähe der Stelle liegen bleiben, an der sie aus der Wand ausgetreten sind, können wir die abgebildeten Larven mit ziemlicher Sicherheit auf die besprochenen Verteilungstypen beziehen. So wird die Larve der Fig. 45 dem Typus 1 a, die der Fig. 46 dem Typus 2 a angehören, wogegen in denen der Figg. 43, 44, 47 und 49 ein mehr oder weniger seitlich gelegenes Drittel (Typus 1 b, 2 b oder 3 c) das kranke gewesen ist. Diese letzteren Fälle zeigen uns nun in allmählichen Uebergängen die Verkümmerung der einen Larvenhälfte. In Fig. 43 finden wir das Skelett beiderseits fast gleich entwickelt, in Fig. 44 ist das linke erheblich schwächer, aber noch typisch gebildet, in Fig. 47 ist es auf dem Zustand eines kleinen Dreistrahlers stehen geblieben, in Fig. 48 (die Larve ist von links

hinten dargestellt) fehlt es ganz. Noch stärker abnorm ist die Larve der Fig. 49; das linke Skelett fehlt auch hier vollständig, wenn nicht vielleicht die Anwesenheit eines doppelten Skeletts auf der rechten Seite so zu deuten ist, daß das linke abnormerweise nach rechts verlagert ist. Doch kommen in manchen dispermen Larven und, wie hier nebenbei bemerkt sei, auch in solchen monospermen Larven, welche durch Unterdrückung von Zellteilungen partiell pathologisch gemacht worden sind, manchmal doppelte Skelettanlagen vor. Ich verweise auf Fig. 52 (Taf. VII), eine stark abnorme Dreierlarve, die auf jeder Seite zwei gutentwickelte Dreistrahler besitzt.

Ob nun alle in unseren Larven zu konstatierenden Skelettdefekte nur bedingt sind durch die Ausschaltung des einen Drittels und durch die Entwickelungsstörungen, welche die pathologischen Massen im Innern bewirken, muß fraglich bleiben. Es ist ja denkbar, daß auch eines der beiden gesunden Drittel zur Skelettbildung unfähig ist, wie wir solche Fälle oben (p. 120) kennen gelernt haben.

Was die Kernverhältnisse der in Rede stehenden Objekte anlangt, so habe ich an mehreren, so an den Larven der Figg. 43 und 44 deutlich zwei verschiedene Kerngrößen im Ektoderm und Entoderm unterscheiden können. In der Larve der Fig. 43 sind die Größenunterschiede so bedeutend (vergl. Fig. 43b), daß ich die Grenze mit ziemlich großer Genauigkeit feststellen konnte; sie ist in der Figur durch rote Linien angegeben. Man sieht — und kann es sich noch besser an einem Modell klar machen —, daß jeder der beiden verschiedenkernigen Bereiche etwa die Hälfte des Ektoderms bildet; der Scheitel gehört dem kleinkernigen Bezirk an. Die Lage der pathologischen Elemente läßt keinen Zweifel, wo das kranke Drittel zwischen die gesunden eingeschaltet war; es war an derjenigen Grenze, die vom After nach links und hier über die Seitenwand auf die Vorderfläche des Mundlappens zieht. Denn in dieser Gegend vor allem sind die zerfallenen Teile angehäuft. Somit ist die Grenze, längs welcher links der groß- und der kleinkernige Bezirk zusammenstoßen, nicht deren ursprüngliche Berührungslinie; sie sind hier erst sekundär nach Abstoßung des dazwischen gelegenen pathologischen Drittels in Kontakt gekommen. Ich habe, um dies in der Zeichnung auszudrücken, diesen Teil der Grenze durch Doppellinien markiert. Fragt man sich nun, welches wohl die prospektive Bedeutung dieser zwei Drittel, die jetzt das Ganze gebildet haben, gewesen sein mag, so ist darauf keine

sichere Antwort möglich. Nehmen wir an, daß die beiden übrig bleibenden Drittel an der Stelle des Defektes in ungefähr gleichem Maße restituierend eingetreten sind, so wäre wohl der Typus 1 b oder 3 c der Fig. LVIII als der wahrscheinlichste anzusehen.

Vergleicht man die in allen Teilen wohlgebildete Larve der Fig. 43 mit jener der Fig. 32 (Taf. V), der zwei Drittel des Skeletts fehlen, so ergibt sich als ein nicht uninteressantes Faktum, daß partiell-pathologische Keime normaler werden können als vollkommen gesunde. Denn die Larve der Fig. 32 enthält gar keine pathologischen Elemente. Der Grund für diese sonderbare Erscheinung liegt zum ersten darin, daß stärker von der Norm abweichende Zellen völlig von der Entwickelung ausgeschlossen werden, während geringgradig abnorme daran teilnehmen, und zweitens in der dem jungen Echinidenkeim eigenen großen Regulationsfähigkeit nach erlittenem Defekt.

IX. Dreierlarven mit zwei pathologischen Dritteln.

Was bei den zuletzt besprochenen Larven in einem Drittel vor sich gegangen ist, erstreckt sich hier auf zwei. Der Effekt aber ist ein wesentlich verschiedener. Haben sich aus jenen Objekten nicht selten noch recht normal gestaltete Plutei entwickelt, so endigen die jetzt zu besprechenden als ziemlich kleine, meist kugelige Gebilde. Es sind die typischen langlebigen Stereoblastulae oder Stereogastrulae, die aus einer normalen Wand bestehen und mit pathologischen Zellen und deren Zerfallsprodukten vollgepfropft sind (Fig. 78, Taf. X). Vergleicht man ihre Größe mit derjenigen der normalen Dreierplutei oder mit den nicht so sehr viel kleineren Plutei, die ein Drittel als pathologisch nach innen abgestoßen haben, so erscheinen sie fast zu klein, um der ihnen gegebenen Deutung zu entsprechen. Sie sind aber, wie die Vergleichung der bei gleicher Vergrößerung gezeichneten Figg. 78 und 76 (Taf. X) ergibt, ungefähr so groß wie die aus isolierten $^1/_3$-Blastomeren gezüchteten Gastrulae, denen sie ja in ihrem gesunden Bereich entsprechen[1]). Der Unterschied ist nur

1) Die pathologische Strongylocentrotus-Larve der Fig. 78 ist etwas größer als die gesunde $^1/_3$-Larve von Echinus der Fig. 76, während die beiden Species sich in ihren Größen sonst gerade umgekehrt verhalten. Es ist jedoch zu beachten, daß die pathologische Larve, wohl infolge der Anfüllung mit den nach innen getretenen kranken Zellen, stärker gebläht ist.

der, daß der ganze Binnenraum, der bei den letzteren lediglich die normalen Mesenchymzellen enthält, bei unseren aus ganzen Eiern entstandenen Larven mit pathologischen Elementen angefüllt ist.

Betrachtet man diese Larven, welche in den Dreierzuchten in ziemlich großer Zahl auftreten, im Leben, so erhält man gewöhnlich den Eindruck, daß sie nicht über das Blastula-Stadium hinausgelangt seien. In den gefärbten und aufgehellten Präparaten enthüllt sich dagegen sehr häufig ein den Proportionen des Ganzen angemessener Urdarm (Fig. 78). Auch kleine Dreistrahler in Ein- oder Zweizahl habe ich in einigen dieser Larven durch Behandlung mit Kalilauge zur Anschauung bringen können; da ich nur wenige Objekte darauf geprüft habe, kann ich nicht sagen, in welcher Häufigkeit sie vorkommen. Daß man im Leben nichts davon sieht, daran sind die trüben pathologischen Massen schuld, die alles umhüllen.

Die Wände dieser Larven zeigen einerlei Kerngröße, wie es ja bei ihrer Herkunft aus einer der 3 primären Blastomeren nicht anders zu erwarten ist.

So wenig über diese charakteristischen Bestandteile der Dreier-Zuchten zu sagen ist, so bedeutungsvoll sind sie doch für unsere Frage. Ist nur ein Drittel des Keimes pathologisch, so könnte man dies so erklären, daß die Ausgangszelle dieses Drittels zu wenig Chromatin besessen habe. Zwar lehrt die Untersuchung der gefärbten Präparate, daß die Kerne der nach innen verlagerten Zellen in manchen Fällen größer sind als die in der Wand verbliebenen. So finden wir es z. B. in der Larve der Fig. 43 (Taf. VII), wo die Kerne des kleinkernigen Wandbereichs viel kleiner sind als die pathologischen Kerne im Innern (Fig. 43b). Allein hier könnte der berechtigte Einwand erhoben werden, daß die pathologisch gewordenen Kerne einer früheren Zellengeneration angehören als die gesund gebliebenen und also eine größere Chromosomenzahl vortäuschen als sie wirklich besitzen.

Bei unseren jetzt betrachteten Objekten brauchen wir uns auf eine Erörterung dieser Verhältnisse gar nicht einzulassen. Denn 2 der 3 Kerne müssen bei simultaner Mehrteilung eines Trikaryon unter allen Umständen mehr als die zur Entwickelung nötige Mindestmenge von Chromatin erhalten. Und so ist durch die Larven mit zwei pathologischen Dritteln mit absoluter Sicherheit bewiesen, daß nicht ein zu geringer Chromatingehalt an dem pathologischen Zustand die Schuld trägt.

X. Dreierkeime mit drei pathologischen Dritteln.

„Larven" kann man von diesen Objekten nicht mehr sagen, wenigstens zu der Zeit nicht mehr, wo ihr Schicksal entschieden ist. Aber auch sie gehen aus ganz typisch aussehenden Blastulae hervor. Dann aber werden entweder ziemlich gleichzeitig oder nacheinander alle drei Drittel krank. Im letzteren Fall entstehen zunächst Stereoblastulae, die von denen des vorigen Abschnitts kaum zu unterscheiden sein dürften. Wird aber dann auch das letzte Drittel krank, womit es seinen epithelialen Charakter aufzugeben strebt, so entsteht ein Klumpen, der sich nach kürzerer oder längerer Zeit in seine Bestandteile auflöst. Erkranken die drei Drittel ziemlich gleichzeitig, so tritt dieser Zerfall sehr rasch ein und man findet dann am Boden des Gefäßes die zerstreuten Trümmer.

Für diese Fälle, die unter den Dreiern viel weniger häufig sind als unter den Vierern, gilt in einer jeden Widerspruch ohne weiteres ausschließenden Weise das Gleiche, wie für die im vorigen Abschnitt besprochenen. Wenn es sich um ein Zuwenig an Chromatin handeln würde, wo sollte denn bei diesen Objekten das Chromatin hingekommen sein, nachdem doch das Ei so viel davon enthält, daß es für alle 3 Blastomeren doppelt ausreichen würde? In einem Drittel wenigstens müßte doch genug sein. So sind auch diese Fälle für unser Problem von größter Wichtigkeit.

XI. Abnormitäten anderer Art.

In den vorausgehenden Rubriken sind, wie ich glaube, die unter den dispermen Dreierkeimen auftretenden Haupttypen alle enthalten. Neben ihnen kommen aber hie und da auch andere Gebilde vor, unter sich recht verschieden und schwer oder gar nicht zu deuten. Drei solche Objekte sind in Figg. 51—53 (Taf. VII) abgebildet. Die in Fig. 51 wiedergegebene Sphaerechinus-Larve (Versuch No. 10) war, als sie aus dem Zuchtschälchen herausgenommen wurde, schon sehr hinfällig und schrumpfte während des Zeichnens ganz zusammen. So enthält die Zeichnung nicht alles, was zu sehen war; besonders sind die Mesenchymzellen nicht alle eingetragen. Die Larve hatte die Form einer etwa eiförmigen Blase, deren Wand durch eine seichte Furche in einen größeren und einen kleineren Bereich abgeteilt war. Auch der Habitus der Wand war in diesen beiden Abschnitten verschieden, der kleinere Teil sah trüber und kränklicher aus. Es war keine Spur eines

Darmes vorhanden, dagegen ein tadellos gebildetes linkes Skelett, während das rechte völlig fehlte. Das gefärbte Objekt läßt erkennen, daß die Furche in der Wand mit einer Grenze verschiedenkerniger Bereiche zusammenfällt; der kleine leere Teil der Blase besitzt kleinere Kerne. Wir haben in ihm also das Derivat der einen $^1/_3$-Blastomere vor uns; der übrige Teil muß aus den beiden anderen stammen. Zieht man, wie es in Fig. 51 geschehen ist, die mutmaßliche Grenze, so würde der punktierte Kreis etwa den Bereich bezeichnen, der als Urdarm eingestülpt sein sollte.

Da sich diese Larve im gleichen Gefäß mit anderen entwickelte, die ganz typisch gastrulierten, kann nicht ein äußerer Grund für den Mangel des Darmes verantwortlich gemacht werden; und es liegt somit eine gewisse Wahrscheinlichkeit dafür vor, daß es Chromatinverteilungen gibt, welche keinem der drei Drittel die Fähigkeit zur Invagination gewähren. Diese Abnormität wäre dann hier noch damit kombiniert, daß ein Drittel zur Skelettbildung unfähig ist, wie wir dies ja im Abschnitt VI als ein nicht ganz seltenes Vorkommnis kennen gelernt haben.

Ich verweise hier einstweilen auf die Viererlarve der Fig. 65 (Taf. VIII), welche mit der besprochenen in dem Mangel des Darms und der einen Skeletthälfte völlig übereinstimmt.

Gleichfalls darmlos ist die in Fig. 52 abgebildete Dreierlarve von Strongylocentrotus (Versuch vom 13. Jan. 1902), wenn auch vielleicht der nach außen ragende kurze Blindsack als Versuch zur Differenzierung eines Urdarms anzusehen ist. Die Larve ist weiterhin dadurch bemerkenswert, daß sie beiderseits zwei Dreistrahler besitzt.

Die Larve der Fig. 53 (Versuch No. 4) endlich ist dadurch merkwürdig, daß die eine Seite des invaginierten, aber abnorm kurzen Urdarms in einen nach außen gekehrten Bereich übergeht, der ganz den Charakter der Darmwand aufweist und auch den roten Pigmentsaum trägt, der dem Darm der Strongylocentrotus-Gastrula eigentümlich ist. Die Larve ist dabei sonderbar verzogen und asymmetrisch. Sie könnte so gedeutet werden, daß ein Larvendrittel zur Invagination unfähig war, wohl aber befähigt, den dazu bestimmten Teil histologisch richtig als Darmwand auszubilden. Doch muß man bei solchen Zuständen doch auch an die Möglichkeit anderer Störungen denken, wie denn überhaupt mit solchen ganz vereinzelt vorkommenden Fällen vorläufig nichts weiter zu machen ist.

J. Die Entwickelung der simultan viergeteilten Eier.

Bei dieser Gruppe kann ich mich weit kürzer fassen als bei den dreiteiligen Eiern, erstens, weil fast alles Prinzipielle, das dort zu sagen war, für die Vierer in gleicher Weise gilt, und zweitens, weil die Zahl der interessanten Larven bei ihnen, trotz der größeren Zahl der gezüchteten Keime, äußerst gering ist. Um es gleich voranzustellen: nicht was aus den vierteiligen dispermen Eiern wird, ist an den gewonnenen Resultaten eigentlich das Wichtige, sondern der Prozentsatz, in dem normale, partiell-normale und pathologische Larven nebeneinander vorkommen.

Von sicher mehr als 1600 isolierten Simultanvierern wurden bei einigen Versuchen die Larven schon nach 24 Stunden abgetötet, bei anderen war die Zahl der isolierten Stücke nicht notiert worden. So mußten diese Zuchten bei der folgenden Uebersicht außer Betracht gelassen werden. Es bleiben noch 1293 gezählte Keime übrig, die sich so weit entwickeln durften, als ihre Fähigkeiten es zuließen. Sie verteilen sich auf 9 Zuchten.

No.	Datum	Species	Zahl der isolierten Stücke
1	23. Nov. 1901	Strongylocentrotus	6
2	6. Jan. 1902	"	17
3	13. " 1902	"	13
4	24. " 1902	Echinus	40
5	22. Febr. 1902	"	168
6	18. März 1902 (Vorm.)	"	374
7	18. " 1902 (Nachm.)	"	150 (mehr)
8	24. " 1902	Strongylocentrotus	415
9	9. April 1905	"	110
			Summa 1293

Zwei Beispiele, die man mit den oben (p. 78) für die Dreier angeführten vergleichen möge, werden zeigen, wie viel ungünstiger sich die Entwickelungsaussichten für die Vierer gestalten.

In der Echinuszucht vom 24. Januar 1902 (40 isolierte Stücke) wurden am 26. Januar gefunden:

1 alte partiell-pathologische Gastrula mit einseitig entwickeltem abnormen Skelett (Fig. 64, Taf. VIII),
20 Stereoblastulae, darunter 2 mit rudimentärem Urdarm (davon eine in Fig. 68, Taf. VIII wiedergegeben),
die übrigen 19 Keime waren am 26. Januar bereits zerfallen.

Aus der Strongylocentrotuszucht vom 9. April 1905 (110 isolierte Stücke) gingen hervor:

1 völlig gesunder Pluteus (Fig. 75, Taf. IX), der nach seinen Kernverhältnissen aus einem Ei mit Doppelspindel hervorgegangen ist,
1 gut gebildeter Jungpluteus mit großen pathologischen Zellen im Innern (Fig. 57, Taf. VIII),
1 stark pathologischer Jungpluteus (Fig. 58),
1 pathologische Gastrula mit großem und kleinem Dreistrahler,
1 Gastrula, auf der einen Seite hell, hier mit halbem, wenn auch abnormem Mesenchymring und winzigem Skelettanfang, auf der anderen Seite, nach welcher der Urdarm verschoben ist, voll von pathologischen Elementen,
1 pathologische Gastrula mit rudimentärem Urdarm,
2 ähnliche,
1 Larve ohne Darm, auf der einen Seite hell und mit ziemlich gut entwickelter Skeletthälfte, auf der anderen Seite hochgradig pathologisch (Fig. 65),
3 sehr pathologische kleine Stereogastrulae, die eine mit Skelettbeginn,
3 Stereoblastulae mit rudimentärem Urdarm,
die übrigen 95 Objekte ergaben Stereoblastulae ohne Darm, elende Klumpen und Zellenhaufen.

Aehnlich ungünstig, ja meist noch ungünstiger war das Resultat der übrigen Versuche. Die Zahl der Keime, die auf den Namen Pluteus Anspruch machen können, ist äußerst gering. Unter sicher mehr als 1500 Objekten waren nur 13 Plutei; 9 von diesen sind in Figg. 54—58, 60—63 (Taf. VIII) abgebildet; es sind darunter schon Objekte mitgezählt (Fig. 58), die kaum mehr den Namen Pluteus verdienen.

Von Interesse ist die Tatsache, daß die Entwickelungsaussichten der gekreuzten Vierer mindestens ebenso gut sind, als die der ebenen. Unter den 168 Vierern des Versuchs No. 5 (22. Febr. 1902) waren 45 ebene und 123 gekreuzte. Die ersteren ergaben einen Pluteus (Fig. 60), die letzteren drei, darunter den in Fig. 63 abgebildeten.

Sind nun die als Pluteus anzusprechenden Larven in den Viererzuchten überhaupt sehr spärlich vertreten, so reduziert sich ihre Zahl noch mehr, wenn wir nur die völlig gesunden ins Auge fassen. Solche fanden sich unter mehr als 1500 Keimen nur drei. Einer davon, bei weitem der beste (Fig. 75, Taf. IX), wird in dem Kapitel über die Doppelspindeleier beschrieben

werden, da seine Kernverhältnisse kaum bezweifeln lassen, daß er in jene Kategorie gehört und also aus der Rubrik der echten Tetrasterkeime auszuscheiden ist. Aber auch der Pluteus der Fig. 55 darf kaum mitgezählt werden. Er ist zwar in allen Teilen völlig gesund, aber im Vergleich mit anderen Larven der gleichen Zucht, z. B. derjenigen der Fig. 56, so klein, daß die Annahme kaum von der Hand zu weisen ist, daß er während der Entwickelung mindestens ein Viertel nach außen abgestoßen hat. So wäre dieses Objekt bereits unter die Rubrik der partiell-pathologischen zu stellen und es bliebe nur der Pluteus der Fig. 54 als unzweifelhafte Ganzlarve aus einem Ei des Tetrastertypus übrig. Dieser Pluteus ist von typischer Größe und völlig gesund, aber in Form und Skelett abnorm. Der Scheitel ist sehr niedrig und kuppelartig gerundet, der Mundlappen dagegen sehr lang; Analarme sind nicht ausgebildet. Das Skelett ist beiderseits krüppelhaft und verzerrt. Der sonst kurze Zwischenstab (*z*) ist, besonders rechts, sehr lang, die Mittelstäbe sind asymmetrisch, die Oralstäbe (*o*) verkümmert, die Analstäbe (*a*) in ganz abnormer Weise nach außen gerichtet, auf der rechten Seite in Zweizahl, auf der linken in Dreizahl vorhanden, die Scheitelstäbe (*s*) endlich zu kurzen Spießen verkümmert.

Die Larve läßt drei verschiedene Kerngrößen erkennen, wie in Fig. 54 b zu sehen. Die kleinsten Kerne gehören dem Scheitel an und ziehen sich als mittlerer Streifen auf der Vorderwand bis zur Mundlappenkante. Die Grenze ist nicht überall klar und die roten Grenzlinien in Fig. 54 a sind daher etwas schematisch. Auf der rechten Seite schließt sich ein Bereich mittelgroßer Kerne an, während die linke Seite und das Mundfeld die größten Kerne enthalten, zwischen denen kaum Unterschiede nachzuweisen sind. Durch graue Linien ist die mutmaßliche Abgrenzung dieser Bezirke eingetragen.

Nach den Kerngrößen wäre unter der Annahme, daß jeder Vorkern 18 Chromosomen enthält, die in Fig. LIX a gezeichnete numerische Verteilung möglich, die aus der in Fig. LIX b dargestellten Anordnung hervorgehen könnte. In Fig. LX ist eine Konstellation der Vorkerne gezeichnet, welche zu dieser Anordnung führen und einer jeden der 4 primären Blastomeren alle Chromosomenarten vermitteln würde.

Es ist jedoch fraglich, ob in unserem Keim alle 4 Blastomeren in ihrem Chromatinbestand normal waren. Die Grenzlinien des kleinkernigen Viertels treffen nämlich ziemlich gut

mit den Stellen zusammen, wo die Scheitelstäbe ihr Ende finden. So wäre es denkbar, daß wir hier einen Fall vor uns haben, wie sie uns bei den Dreiern mehrfach begegnet sind, wo der von einer

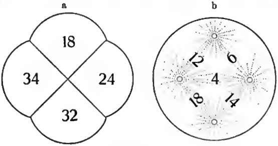


Fig. LIX.

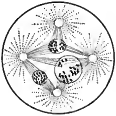


Fig. LX.

Blastomere abstammende Bereich zu Skelettbildung unfähig ist. Hinsichtlich der Erklärung dieses Defektes verweise ich auf das oben (p. 126) Ausgeführte.

Wie wir nun unter den Dreiern neben völlig normalen Larven solche mit einem oder zwei pathologischen Dritteln angetroffen haben, so gibt es auch bei den Vierern partiell-pathologische Larven verschiedenen Grades; und alle Larven, die mir vorgekommen sind, außer den drei bereits besprochenen, sind von solcher Art.

Ob ein Viertel oder zwei Viertel in Gestalt pathologischer Massen abgestoßen worden sind, ist nicht immer leicht zu entscheiden. Doch sind die Plutei der Figg. 56, 60, 61, 62 und 63 jedenfalls als solche mit einem pathologischen Viertel anzusehen. Die einzige von diesen Larven, die auf Grund ihrer Kernverhältnisse eine genauere Analyse erlaubt, ist die der Fig. 60. Es ist ein Pluteus, der (Fig. 60 a) in Scheitelansicht wiedergegeben werden

mußte, da seine Gestalt nicht erlaubte, ihn länger als auf einige Sekunden in der Ansicht von vorn oder hinten festzuhalten. Wie er etwa von hier aussieht, zeigt die ohne Zeichenapparat entworfene Skizze der Fig. 60b. Der Darm ist schwach, aber normal gegliedert, die Mundbucht angelegt. Das Skelett zeigt sich beiderseits ganz typisch ausgebildet, ist aber links bedeutend schwächer als rechts.

Die Larve läßt nach der Kerngröße drei Bezirke unterscheiden. Der kleinkernige ist auf allen Seiten gut abgrenzbar; er nimmt, wie die rote Linie zeigt, die rechte Hälfte der Oberseite ein und greift noch ein Stück weit auf die Mundseite über. Diese selbst enthält die größten Kerne und ist von dem Bereich der mittelgroßen Kerne, der zu dem kleinkernigen ungefähr symmetrisch stehen dürfte, nicht sicher abzugrenzen. In Fig. 60d sind Kerne aus vergleichbaren Stellen der drei Bezirke wiedergegeben, dazu auch noch einige Kerne aus der pathologischen Ansammlung im Innern, die ohne Zweifel das vierte Viertel repräsentiert.

Diese nach innen abgestoßenen Elemente liegen zum größten Teil über dem Darm, und es ist daraus mit Sicherheit zu schließen, daß dieses Viertel dort eingeschaltet war, wo jetzt, ziemlich genau in der Medianebene, der Bezirk der kleinen und der mittleren Kerne zusammenstoßen. Diese Grenze ist daher in Fig. 60a durch eine rote Doppellinie bezeichnet. Ohne Zweifel trägt die Ausschaltung desjenigen Viertels, welches berufen war, den Scheitel zu bilden, die Hauptschuld daran, daß die Larve so niedrig, förmlich abgestutzt ist, wie Fig. 60b es zeigt.

In Fig. 60c ist ein Stück der Scheitelfläche, welches die Grenze der beiden hier zusammenstoßenden Kernbezirke enthält, gezeichnet. Man sieht, daß an dieser Grenze einige abnorm große Kerne eingeschaltet sind, über deren Herkunft ich keine Angabe machen kann. Undenkbar wäre es nach ihrer Größe nicht, daß sie sich bei den Verschiebungen, die bei Abstoßung des Scheitelviertels eingetreten sein müssen, von dem unteren Viertel hierher verirrt haben.

Die pathologischen Zellen im Innern haben sich, nach ihrer Größe zu urteilen, schon ziemlich frühzeitig aus dem Verband der gesunden Zellen gelöst; damit dürfte, wie dies auch oben für die Dreier mit einem pathologischen Drittel hervorgehoben worden ist, die ziemlich typische Ausbildung der Larve zusammenhängen.

Fast normal ist der Echinus-Pluteus der Fig. 62 (Versuch No. 7) in seiner rechten Hälfte gebildet, wogegen die linke verkümmert ist und ein krüppelhaftes Skelett besitzt. Die Larve

erinnert auffallend an die oben (p. 128) beschriebenen Dreierplutei mit einer normalen und einer verkümmerten Hälfte; nur daß diese letzteren völlig gesund sind, während sich bei unserer Viererlarve ziemlich große äußerst chromatinarme Zellen im Innern finden. Die Larve hat im Scheitel etwas kleinere Kerne als in den übrigen Teilen; doch sind die Unterschiede zu gering, um eine Abgrenzung einzelner Larvenbezirke zu erlauben.

Ebensowenig war mir eine solche Abgrenzung in den Larven der Figg. 61 und 63 möglich, obleich auch hier unzweifelhafte Kernverschiedenheiten vorhanden sind. Die Larven der Figg. 57 und 58 dagegen zeigen in ihren gesunden Teilen lauter gleich große Kerne. Die der Fig. 57 enthält sehr große Furchungszellen, also ungewöhnlich frühzeitig abgestoßenes Material, womit wieder ihre sehr typische Ausbildung zusammenhängen dürfte.

Ein bereits hochgradig abnormes Produkt ist die Echinuslarve der Fig. 65 (Versuch No. 9). Sie erinnert in dem Mangel des Darmes und dem Fehlen der einen Skeletthälfte bei ziemlich guter Entwickelung der anderen Hälfte an die in Fig. 51 (Taf. VII) abgebildete Dreierlarve. Die Wand läßt drei verschiedene Kerngrößen unterscheiden. Das Skelett scheint in ganzer Ausdehnung dem Bereich der kleinsten Kerne anzugehören. Ein Viertel wird offenbar durch die nach innen getretenen pathologischen Massen repräsentiert, die sehr chromatinarm sind. Die eingezogene Stelle auf der rechten Seite dürfte wohl von dem Austritt dieser Elemente herrühren. Auch der Bezirk der mittelgroßen Kerne ist im Begriff, krank zu werden und hat bereits Elemente nach innen abgegeben.

Ein ähnliches pathologisches Objekt, jedoch mit Darm, ist das der Fig. 64 (Echinus, Versuch No. 4), wo gleichfalls das Skelett nur auf der einen Seite entwickelt ist, überdies in stark abnormer Weise. Es besteht aus drei selbständigen Stücken, die, wie die Seitenansicht (Fig. 64b) lehrt, sich einigermaßen auf die normalen Skelettstäbe beziehen lassen. An dieser Larve lassen sich, dank starker Verschiedenheiten der Kerngröße, die vier Viertel deutlich unterscheiden, wenn auch nicht klar abgrenzen. Der Scheitel enthält die kleinsten Kerne, ihm steht ein Viertel mit etwas größeren Kernen diagonal gegenüber; zwei Bereiche mit erheblich größeren Kernen bilden die rechte und linke Seite der Larve und von diesen ist das linke zum großen Teil schon nach innen getreten. Man erkennt in der Ansicht von hinten (Fig. 64a), daß auf dieser Seite aus der Darmwand gerade Zellen austreten.

Als typische $^1/_2$-Larve führe ich die der Fig. 66 an (Strongylocentrotus, Versuch No. 2). Es ist eine stark mit pathologischen Elementen angefüllte Gastrula, von der Urmundseite dargestellt. Links enthält sie einen sehr kleinen, rechts einen etwas größeren Dreistrahler. Die gesunde Wand zeigt in scharfem Gegensatz zwei verschiedene Kerngrößen, deren Grenze in der Figur angegeben ist. Der rechte untere Bereich enthält die großen Kerne. Auf der vegetativen Seite überwiegt er über den kleinkernigen Bezirk so stark, daß dieser nur mit einem ganz kleinen Teil an der Begrenzung des Urmunds teilnimmt. Jeder Dreistrahler gehört einem anderen Larvenbezirk an. Ob die beiden pathologischen Viertel nebeneinander gelegen waren oder opponiert, läßt sich nicht entscheiden.

Die Gastrula der Fig. 67 mit einseitig entwickeltem Skelett dürfte gleichfalls in die Kategorie der $^1/_2$-Larven gehören.

Relativ häufig sind in den Zuchten von dispermen Simultanvierern mehr oder minder rudimentäre Gastrulae mit kurzem Urdarm von der Größe der in Fig. 68 abgebildeten Larve (Echinus, Versuch No. 4). Sie sind aufs dichteste mit pathologischen Massen vollgepfropft und zeigen in der Wand Kerne von einerlei Größe. Es sind dies ohne Zweifel Larven, bei denen drei der vier Viertel pathologisch geworden sind und ein einziges gesundes sich so weit entwickelt hat, als es die störenden Massen im Innern zulassen. Damit stimmt auch, daß diese Objekte ungefähr so groß sind, wie die aus isolierten $^1/_4$-Blastomeren gezüchteten Gastrulae. Man vergleiche die bei gleicher Vergrößerung gezeichnete $^1/_4$-Gastrula der Fig. 7 (Taf. I).

Noch deutlicher als an den Dreierlarven läßt sich an den Viererlarven erkennen, daß nicht nur ein Gegensatz von „gesund" und „krank" zu unterscheiden ist, sondern daß es dazwischen noch verschiedene Abstufungen gibt, auf denen ein Larvenbereich zwar nach der Beschaffenheit seiner Zellen gesund erscheint, aber doch die normalen Funktionen, speziell die der Skelettbildung, nicht oder wenigstens nicht richtig auszuüben vermag. Es ist mir jedoch nicht möglich, diese Fälle unter bestimmte Rubriken einzureihen, zu entscheiden, wie weit es sich hier um originale Defekte des in Betracht kommenden Viertels oder um Störungen durch die Zusammenfügung verschiedenartiger Bereiche oder infolge der hemmenden Wirkung der nach innen verlagerten Teile handelt.

K. Die Ueberlegenheit der Dreier über die Vierer und die Wahrscheinlichkeit günstiger und ungünstiger Chromatinverteilung bei beiden Typen.

In meiner ersten Mitteilung über die Entwickelung dispermer Seeigeleier (22) habe ich die Ergebnisse einer Wahrscheinlichkeitsberechnung mitgeteilt, durch welche ich zu bestimmen gesucht hatte, in welchem Prozentsatz bei Dreiern und Vierern sämtliche primäre Blastomeren alle Arten von Chromosomen erhalten. Das Resultat war für die Dreier 4 Proz., für die Vierer 0,0026 Proz. Dabei waren für jeden Vorkern 9 verschiedene Chromosomen[1]) angenommen worden, sowie weiterhin, daß jedem Chromosoma des einen Kernes ein bestimmtes in jedem anderen entspricht. Bei dem Ansatz waren die drei homologen Chromosomen nicht unterschieden worden, ebensowenig die 3 oder 4 Pole der mitotischen Figur; mit anderen Worten: es waren nur die verschiedenen Positionsmöglichkeiten berücksichtigt, nicht aber alle überhaupt möglichen Fälle. Im Gespräch mit meinem Freund und Kollegen Prof. W. Wien erfuhr ich später, daß die letztere Art der Berechnung etwas andere Resultate liefern würde und die richtigere sei[2]), daß aber unter so komplizierten Umständen, wie sie sich hierbei für unsere Frage ergeben würden, der Berechnung ein anderes Verfahren vorzuziehen sei, nämlich eine experimentelle Nachahmung der in der Natur gegebenen Verhältnisse.

Zum Zweck einer solchen Nachahmung wandte ich folgendes Verfahren an[3]). Jedes Chromosoma ist durch eine kleine Holzkugel repräsentiert. Wird die Zahl 18 für jeden Vorkern zu Grunde gelegt, so sind zur Darstellung der Verhältnisse in einem dispermen Ei 54 Kugeln notwendig. Die Kugeln eines jeden Vorkerns sind mit den Zahlen 1—18 bezeichnet; es gibt also drei Kugeln 1, drei Kugeln 2 etc. Diese 54 Kugeln werden in einem Becher gemischt und dann auf eine kreisrunde, mit einem Rand

1) Diese Zahl kommt neben der Zahl 18 bei Echinus vor (vergl. 27, p. 44/45).

2) Vergl. hierzu auch H. Poincaré, Wissenschaft und Hypothese. Uebersetzt von F. und L. Lindemann, Leipzig 1904 (p. XV und 185).

3) Die Ergebnisse dieser Nachahmungsversuche sind bereits in einem kleinen Aufsatz über Doppelbefruchtung (29) mitgeteilt worden.

versehene horizontale Platte ausgegossen, die, um das zu starke Rollen der Kugeln zu vermeiden, mit Tuch überzogen ist. Nun wird im Fall der Nachahmung einer 4-poligen Figur ein aus zwei dünnen Leistchen zusammengefügtes Kreuz auf die Platte gesetzt, welches den Kreis in 4 Quadranten zerlegt (Fig. LXI). Auf diese Weise werden die 54 Kugeln auf 4 Gruppen verteilt, welche den 4 Aequatorialplatten des Tetrasters entsprechen.

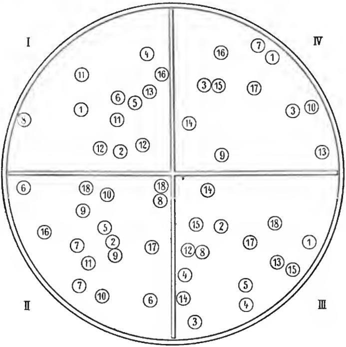


Fig. LXI.

Um nun die Art der Verteilung in jedem Fall möglichst rasch zu übersehen, werden die Kugeln auf ein Zählbrett (Fig. LXII) übertragen. Dieses Brett enthält, den 4 Aequatorialplatten entsprechend, 4 Kolumnen (I, II, III, IV), deren jede aus 18 Reihen von je drei halbkugeligen Vertiefungen besteht, in welche die Kugeln hineinpassen. In jede Kolumne werden die Kugeln eines

der 4 Quadranten übertragen, in der Weise, daß die Kugeln 1 in die Reihe 1 zu liegen kommen u. s. w.

So ergibt sich aus der in Fig. LXI angenommenen Verteilung die in Fig. LXII wiedergegebene Anordnung, die nun registriert wird. Da die Verteilung der Chromosomen auf die 4 Blastomeren

	I	II	III	IV
1	① ○ ○	○ ○ ○	① ○ ○	① ○ ○
2	② ○ ○	② ○ ○	② ○ ○	○ ○ ○
3	○ ○ ○	○ ○ ○	③ ○ ○	③ ③ ○
4	④ ○ ○	○ ○ ○	④ ④ ○	○ ○ ○
5	⑤ ○ ○	⑤ ○ ○	⑤ ○ ○	○ ○ ○
6	⑥ ○ ○	⑥ ⑥ ○	○ ○ ○	○ ○ ○
7	○ ○ ○	⑦ ⑦ ○	○ ○ ○	⑦ ○ ○
8	⑧ ○ ○	⑧ ○ ○	⑧ ○ ○	○ ○ ○
9	○ ○ ○	⑨ ⑨ ○	○ ○ ○	⑨ ○ ○
10	○ ○ ○	⑩ ⑩ ○	○ ○ ○	⑩ ○ ○
11	⑪ ⑪ ○	⑪ ○ ○	○ ○ ○	○ ○ ○
12	⑫ ⑫ ○	○ ○ ○	⑫ ○ ○	○ ○ ○
13	⑬ ○ ○	○ ○ ○	⑬ ○ ○	⑬ ○ ○
14	○ ○ ○	○ ○ ○	⑭ ⑭ ○	⑭ ○ ○
15	○ ○ ○	○ ○ ○	⑮ ⑮ ○	⑮ ○ ○
16	⑯ ○ ○	⑯ ○ ○	○ ○ ○	⑯ ○ ○
17	○ ○ ○	⑰ ○ ○	⑰ ○ ○	⑰ ○ ○
18	○ ○ ○	⑱ ⑱ ○	⑱ ○ ○	○ ○ ○

Fig. LXII.

in der Weise geschieht, daß — beim regulären Tetraster — jede Blastomere ihre Chromosomen aus zwei in einer Ecke zusammenstoßenden Spindeln bezieht, müssen nun bei unserer Nachahmung des natürlichen Verlaufs die Kugeln jeder Kolumne mit der der nächsten zu einer Gruppe vereinigt werden, also I mit II, II mit III, III mit IV, IV mit I.

Der aus Fig. LXI und LXII abzuleitende Chromosomenbestand der vier primären Blastomeren ist in folgender Tabelle dargestellt:

Blastomere A kombiniert aus I und II	Blastomere B kombiniert aus II und III	Blastomere C kombiniert aus III und IV	Blastomere D kombiniert aus IV und I
1	1	1, 1	1, 1
2, 2	2, 2	2	2
—	3	3, 3, 3	3, 3
4	4, 4	4, 4	4
5, 5	5, 5	5	5
6, 6, 6	6, 6	—	6
7, 7	7, 7	7	7
8, 8	8, 8	8	8
9, 9	9, 9	9	9
10, 10	10, 10	10	10
11, 11, 11	11	—	11, 11
12, 12	12	12	12, 12
13	13	13, 13	13, 13
—	14, 14	14, 14, 14	14
—	15, 15	15, 15, 15	15
16, 16	16	16	16, 16
17	17, 17	17, 17	17
18, 18	18, 18, 18	18	—
28 Stück	31 Stück	26 Stück	23 Stück

Die so erhaltenen Tabellen stellen das definitive Ergebnis dar; sie sind sehr leicht zu kontrollieren, indem jede Querreihe die betreffende Zahl sechs Mal aufweisen und die Gesamtsumme stets 108 betragen muß.

Man ersieht aus der Tabelle sofort, welche Chromosomenarten in den einzelnen Blastomeren fehlen. In unserem Fall sind nur in der Blastomere B alle Chromosomenarten vertreten; ein solches Objekt wird nach den im Kapitel G aufgestellten Gesichtspunkten als $^1/_4$-normal bezeichnet.

Ganz entsprechend geschieht die Nachahmung der Dreier; statt in vier wird die kreisförmige Platte in drei gleiche Teile geteilt und nun werden wieder je zwei der hierdurch gebildeten Gruppen zu einer vereinigt.

In dieser Weise wurden 200 Dreier- und 100 Viererversuche ausgeführt. Die Ergebnisse der Dreierversuche sind in der Reihenfolge, in der sie gewonnen worden sind, nachstehend aufgeführt. Die „ganz normalen“ und die „ganz pathologischen“ Fälle sind durch gesperrten Druck hervorgehoben.

1. $^2/_3$ normal
2. $^1/_2$ „
3. $^1/_3$ „
4. $^2/_3$ „
5. $^2/_2$ „
6. $^2/_3$ „
7. $^2/_3$ „
8. $^1/_3$ „
9. ganz normal
10. $^1/_3$ normal
11. $^2/_3$ „
12. $^1/_2$ „
13. $^1/_3$ „
14. $^2/_2$ „
15. $^2/_3$ „
16. $^2/_3$ „
17. $^1/_2$ „
18. ganz pathologisch
19. $^2/_2$ normal
20. $^2/_3$ „
21. $^2/_2$ „
22. ganz pathologisch
23. $^2/_2$ normal
24. ganz normal
25. ganz normal
26. $^2/_3$ normal
27. $^2/_2$ „
28. $^2/_3$ „
29. alle normal
30. $^2/_3$ normal
31. $^1/_3$ „
32. $^2/_3$ „
33. $^1/_3$ „
34. $^2/_2$ „
35. ganz pathologisch
36. $^1/_3$ normal
37. $^1/_3$ „
38. $^2/_3$ „
39. $^1/_3$ „
40. $^1/_3$ „
41. ganz pathologisch
42. $^1/_3$ normal
43. ganz normal
44. $^1/_3$ normal
45. ganz normal
46. $^2/_3$ normal
47. ganz pathologisch
48. $^1/_3$ normal
49. $^2/_3$ „
50. $^2/_3$ „
51. $^2/_2$ „
52. $^2/_3$ „
53. ganz normal
54. $^1/_3$ normal
55. $^1/_3$ „
56. $^1/_2$ „
57. ganz pathologisch
58. $^1/_2$ normal
59. $^2/_3$ „
60. $^2/_3$ „
61. $^1/_2$ „
62. ganz pathologisch
63. $^1/_2$ normal
64. $^1/_2$ „
65. $^2/_3$ „
66. $^2/_2$ „
67. ganz normal
68. $^1/_3$ normal
69. $^2/_3$ „
70. $^2/_3$ „
71. $^2/_3$ „
72. $^1/_3$ „
73. $^2/_2$ „
74. $^1/_3$ „
75. $^1/_3$ „
76. $^1/_3$ „
77. $^2/_2$ „
78. $^2/_3$ „
79. $^2/_3$ „
80. $^1/_2$ „
81. $^2/_3$ „
82. $^2/_3$ „
83. ganz normal
84. $^2/_3$ normal
85. ganz normal
86. ganz normal
87. $^2/_2$ normal
88. $^2/_3$ „
89. ganz pathologisch
90. $^2/_3$ normal
91. ganz pathologisch
92. $^2/_3$ normal
93. $^2/_3$ „
94. $^2/_3$ „
95. ganz normal
96. $^2/_3$ normal
97. $^1/_3$ „
98. $^1/_3$ „
99. ganz pathologisch
100. $^2/_3$ normal
101. $^1/_3$ „
102. ganz pathologisch
103. ganz pathologisch
104. $^1/_3$ normal
105. $^1/_3$ „
106. $^2/_3$ „
107. ganz pathologisch
108. $^2/_3$ normal
109. $^1/_3$ „
110. $^2/_3$ „
111. $^2/_3$ „
112. $^1/_3$ „
113. $^2/_3$ „
114. ganz normal
115. $^1/_2$ normal
116. ganz normal
117. $^1/_3$ normal
118. $^1/_3$ „
119. $^2/_3$ „
120. $^2/_2$ „
121. $^1/_2$ „
122. $^1/_3$ „
123. $^2/_3$ „
124. $^1/_3$ „
125. $^2/_2$ „
126. $^2/_3$ „
127. ganz normal
128. $^2/_2$ normal
129. $^2/_3$ „
130. $^1/_3$ „
131. $^2/_3$ „
132. $^2/_3$ „
133. $^2/_3$ „
134. $^1/_3$ „

135. 1/3 normal
136. 2/3 „
137. 2/3 „
138. 1/3 „
139. 2/3 „
140. ganz pathologisch
141. 1/3 normal
142. 1/3 „
143. ganz normal
144. 2/3 normal
145. 1/3 „
146. 1/3 „
147. 1/3 „
148. 2/3 „
149. ganz normal
150. 2/3 normal
151. 1/3 „
152. ganz pathologisoh
153. ganz pathologisoh
154. 1/3 normal
155. 2/3 „
156. 2/3 „
157. 1/3 „
158. 1/3 normal
159. 1/3 „
160. 2/3 „
161. 2/3 „
162. 1/3 „
163. 2/3 „
164. 1/3 „
165. ganz pathologisch
166. 1/3 normal
167. 2/3 „
168. ganz normal
169. 1/3 normal
170. ganz normal
171. 1/3 normal
172. 2/3 „
173. 2/3 „
174. 1/3 „
175. 2/3 „
176. 1/3 normal
177. ganz pathologisoh
178. ganz pathologisch
179. 2/3 normal
180. 2/3 „
181. 2/3 normal
182. 1/3 „
183. 1/3 „
184. ganz pathologisch
185. 1/3 normal
186. ganz normal
187. 2/3 normal
188. 2/3 „
189. ganz pathologisch
190. ganz pathologisch
191. 2/3 normal
192. 2/3 „
193. ganz normal
194. 2/3 normal
195. 2/3 „
196. 1/3 „
197. 1/3 „
198. ganz pathologisoh
199. 1/3 normal
200. ganz normal

Es finden sich darunter:

ganz normal	22 =	ca. 11 Proz.
2/3 normal	84 =	„ 42 „
1/3 normal	71 =	„ 36 „
ganz pathologisch	23 =	„ 11 „

Es ist beachtenswert, wie auffallend sich das Prozentverhältnis der einzelnen Fälle durch den ganzen Versuch gleichbleibt. So würde es sich jedenfalls auch bei höheren Zahlen nicht wesentlich ändern.

Die 100 Viererversuche ergaben folgendes Resultat:

1. 1/4 normal
2. 1/4 „
3. ganz pathologisch
4. 2/4 normal
5. 1/4 „
6. 1/4 „
7. ganz pathologisch
8. ganz pathologisch
9. ganz pathologisch
10. ganz pathologisch
11. 1/4 normal
12. ganz pathologisch
13. ganz pathologisoh
14. 2/4 normal
15. 1/4 „
16. ganz pathologisch
17. 1/4 normal
18. ganz pathologisoh
19. 1/4 normal
20. ganz pathologisch
21. 1/4 normal
22. 1/4 „

23. ganz pathologisch
24. 1/4 normal
25. ganz pathologisch
26. ganz pathologisch
27. ganz pathologisch
28. ganz pathologisch
29. ganz pathologisch
30. 1/4 normal
31. 1/4 "
32. ganz pathologisch
33. ganz pathologisch
34. 1/4 normal
35. 1/4 "
36. 1/4 "
37. ganz pathologisch
38. ganz pathologisch
39. 1/4 normal
40. ganz pathologisch
41. ganz pathologisch
42. ganz pathologisch
43. 1/4 normal
44. ganz pathologisch
45. ganz pathologisch
46. ganz pathologisch
47. 1/4 normal
48. 1/4 "
49. ganz pathologisch
50. ganz pathologisch
51. ganz pathologisch
52. ganz pathologisch
53. ganz pathologisch
54. ganz pathologisch
55. 1/4 normal
56. ganz pathologisch
57. ganz pathologisch
58. ganz pathologisch
59. ganz pathologisch
60. ganz pathologisch
61. ganz pathologisch
62. 1/4 normal
63. ganz pathologisch
64. ganz pathologisch
65. ganz pathologisch
66. 1/4 normal
67. ganz pathologisch
68. ganz pathologisch
69. ganz pathologisch
70. ganz pathologisch
71. ganz pathologisch
72. ganz pathologisch
73. ganz pathologisch
74. ganz pathologisch
75. ganz pathologisch
76. 1/4 normal
77. 1/4 "
78. 1/4 "
79. 1/4 "
80. 1/4 "
81. ganz pathologisch
82. 1/4 normal
83. ganz pathologisch
84. ganz pathologisch
85. ganz pathologisch
86. 1/4 normal
87. ganz pathologisch
88. ganz pathologisch
89. ganz pathologisch
90. ganz pathologisch
91. ganz pathologisch
92. 1/4 normal
93. ganz pathologisch
94. ganz pathologisch
95. ganz pathologisch
96. 1/4 normal
97. 1/4 "
98. ganz pathologisch
99. ganz pathologisch
100. 1/4 normal

Es finden sich darunter:

ganz normal	0 Proz.
3/4 normal	0 "
2/4 "	2 "
1/4 "	34 "
ganz pathologisch	64 "

Auch hier ist von einer weiteren Ausdehnung der Versuche kaum eine wesentliche Aenderung des Resultats zu erwarten, speziell

nach der uns besonders interessierenden „normalen“ Seite. Nachdem schon die Rubrik $^2/_4$-normal mit nur 2 unter 100 Fällen vertreten ist, kann auf das Vorkommen von $^3/_4$-normal oder gar ganz normal überhaupt nicht gerechnet werden.

Wir haben nun zu untersuchen, wie weit diese Versuche und ihre Resultate den wirklichen Verhältnissen entsprechen. Das Schütteln der Kugeln im Becher ahmt die wahllose Mischung der Chromosomen in einem einheitlichen ersten Furchungskern nach, das Ausgießen auf die Platte und das Abteilen in 3 oder 4 Gruppen entspricht der zufälligen Einordnung der Chromosomen in die 3 oder 4 Aequatorialplatten.

Für die Vierer ist zu bemerken, daß in der Nachahmung nur solche Fälle angenommen sind, bei denen 4 Spindeln in den vier Seiten des Vierecks entwickelt sind, während in der Natur neben diesen Figuren recht häufig, vielleicht sogar häufiger, auch solche mit einer diagonalen, ja als Seltenheit sogar solche mit 2 diagonalen Spindeln vorkommen. Die Wahrscheinlichkeit günstiger und ungünstiger Verteilung kann jedoch dadurch kaum berührt werden. Für die Dreier entsprechen sich Natur und Nachahmung in dieser Hinsicht vollkommen.

Ein zweiter Punkt betrifft die relative Mengenverteilung der Chromosomen auf die einzelnen Blastomeren. Die Durchschnittszahl einer jeden primären Blastomere ist für die dispermen Dreier 36, für die Vierer 27. Die Kernverhältnisse der dispermen Larven haben uns nun gelehrt, daß die tatsächliche Verteilung von diesem Mittel erheblich abweichen kann. Bei den Nachahmungen wurden sehr extreme Fälle durch möglichst gleichmäßiges Ausgießen der Kugeln vermieden. Doch zeigen sich auch hier nicht unbeträchtliche Differenzen, wofür einige Beispiele angeführt seien. Die ersten vier Dreierversuche ergaben für die 3 primären Blastomeren die Zahlen:

35, 42, 31,
39, 36, 33,
35, 39, 34,
42, 39, 27.

Bei den ersten vier Viererversuchen erschienen die Zahlen:

33, 23, 21, 31,
31, 29, 23, 25,
25, 22, 29, 32,
32, 27, 22, 27.

Immerhin ist nicht zu bezweifeln, daß die zahlenmäßige Verteilung in der Nachahmung gleichmäßiger ist als in der Natur.

Noch wichtiger ist ein anderer Unterschied, den wir zwischen Natur und Nachahmung annehmen müssen. Die Nachahmung arbeitet stets mit völlig wahlloser Mischung aller Chromosomen. In der Natur dagegen werden in manchen Fällen bei der Bildung des ersten Furchungskerns die Chromosomen eines jeden Vorkerns unter sich enger benachbart bleiben, wodurch sich die Wahrscheinlichkeit erhöht, daß sie in die gleiche Spindel eintreten. Noch günstiger gestalten sich die Verhältnisse, wenn der eine Spermakern ganz selbständig bleibt, wie wir dies für einige der besonders gut entwickelten Dreierplutei als höchst wahrscheinlich annehmen mußten (vergl. p. 101 und 130).

Vergleichen wir nun die Prozentverhältnisse normaler und pathologischer Larven unserer Dispermie-Zuchten mit den Ergebnissen der Wahrscheinlichkeitsversuche, so haben wir für die Dreier 8 Proz. völlig gesunder Plutei gefunden (p. 80). Die Wahrscheinlichkeit, daß jede primäre Blastomere alle 18 Chromosomenarten in mindestens einem Repräsentanten erhält, hat sich (p. 154) als 11 Proz. ergeben. Die Nachahmung stellt sich also etwas günstiger heraus, obgleich eher das Umgekehrte zu erwarten wäre. Denn nach dem eben Gesagten liegt den Wahrscheinlichkeitsversuchen wahllose Mischung aller Chromosomen zu Grunde, wogegen unter den gezüchteten Dreiern, wie kaum bezweifelt werden kann, solche sind, bei denen die Chromosomen in nahezu typischer Weise auf die 3 primären Blastomeren verteilt worden waren.

Eine Möglichkeit, die hier bestehende Differenz zwischen den Versuchen und der Nachahmung zu erklären, könnte darin gegeben sein, daß, wie erwähnt, die quantitative Verteilung des Chromatins in der Natur ungleichmäßiger ist, wodurch sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens pathologischer Drittel erhöhen muß. Auf eine zweite Möglichkeit bin ich erst vor kurzem aufmerksam geworden. Beim Studium des von mir konservierten Materials hat Herr F. Baltzer neben den typischen Triaster-Eiern mit ca. 54 Chromosomen auch einige mit nur 36 Chromosomen gefunden, also offenbar Triaster in normal befruchteten Eiern. Obgleich diese Fälle nun ohne Zweifel selten sind — fehlen doch in den im Kapitel C mitgeteilten Versuchen in den schwach besamten Portionen die Dreier vollständig — so ist doch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß unter den von mir isolierten und gezüchteten Simultan-Dreiern auch einzelne von dieser Art gewesen sind. Da bei Verteilung von 72 Tochterchromosomen auf 3 Zellen jede Zelle im Durchschnitt nur 24 Chromosomen erhält, also noch weniger als die Blastomere des

dispermen Tetraster-Eies, so ist die Wahrscheinlichkeit, daß sich ein derartiger Keim normal entwickeln könnte, noch erheblich geringer als beim dispermen Tetraster. Diese Fälle müßten also das Prozentverhältnis in den Dreierzuchten zu Ungunsten der normalen Keime verschieben.

Für die Vierer haben wir unter (mindestens) 1500 Keimen 2 gesunde Ganzplutei konstatiert (p. 143), von denen jedoch der eine kaum mitgezählt werden darf, da er aller Wahrscheinlichkeit nach nicht aus einem Tetraster-Ei, sondern aus einem Ei mit zwei selbständigen Spindeln entstanden war. Rechnet man ihn dazu, so stellt sich das Verhältnis gesunder Plutei auf 0,13 Proz.; schließt man ihn aus, so daß nur die Larve der Fig. 54 (Taf. VIII) in Betracht kommt, so ist das Verhältnis 0,07 Proz. Die Wahrscheinlichkeit, daß jede primäre Blastomere des Simultanvierers von jeder Chromosomenart mindestens einen Repräsentanten erhält, ergab sich aus den oben angeführten Nachahmungsversuchen als 0 Proz. Zwar ist diese Zahl aus nur 100 Fällen berechnet, allein wir können kaum zweifeln, daß auch unter 1000 und 10000 Fällen das Resultat das nämliche wäre. Ist doch bei den Wahrscheinlichkeitsversuchen auch die Rubrik $^3/_4$-normal mit 0 Proz., die Rubrik $^2/_4$-normal nur mit 2 Proz. vertreten.

Daraus würde also abzuleiten sein, daß sich bei den Vierern die Verhältnisse in der Natur günstiger gestalten als in der Nachahmung; und dieser Satz bestätigt sich auch, wenn wir die in den Viererzuchten gefundenen Plutei mit einem pathologischen Viertel, also die $^3/_4$-normalen, betrachten. Ich habe oben (p. 145) erwähnt, daß es sich nicht immer entscheiden läßt, ob in einer Larve ein Viertel oder zwei Viertel in Form pathologischer Massen nach innen getreten sind; doch wurden die Plutei der Figg. 56, 60, 61, 62 und 63 als solche mit einem pathologischen Viertel angesprochen, und zu diesen kommen noch 4 nicht abgebildete, im ganzen also unter (mindestens) 1500 Keimen 9, d. i. 0,6 Proz., gegenüber 0 Proz. in den Wahrscheinlichkeitsversuchen.

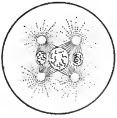


Fig. LXIII.

Auch hier ist aber nun geltend zu machen, daß in der Natur gewisse regelmäßige Verteilungen eintreten können, die bei unserer Methode der Nachahmung unmöglich sind. Ein Blick auf die nebenstehende Fig. LXIII genügt, um dies klar zu machen. In dieser Weise

läßt sich also das Auftreten einzelner $^3/_4$-normaler und sogar völlig normaler Larven unter den Keimen des Tetrastertypus wohl verstehen.

Wenn wir nun dazu übergehen, die Zahlenverhältnisse der partiell-normalen und völlig pathologischen Objekte mit den Ergebnissen der Wahrscheinlichkeitsversuche zu vergleichen, so betreten wir ein sehr unsicheres Gebiet. Als ich meine Versuche ausführte, war mir noch nicht klar, wie wichtig diese Vergleichung für alle Abstufungen von partiell-normalen bis zu ganz pathologischen Keimen wäre, und so habe ich bei den meisten Versuchen, besonders bei denen mit sehr vielen Keimen, nur die interessanteren Larven herausgenommen und untersucht; die übrigen blieben gewöhnlich ihrem Schicksal überlassen, bis sie zerfielen. Hierbei war freilich auch der Gesichtspunkt maßgebend, keinem Keim seine Entwickelungsmöglichkeiten vorzeitig abzuschneiden. Erst später, als ich die Wahrscheinlichkeitsversuche angestellt hatte, empfand ich es als eine bedauerliche Lücke, daß nicht für jeden Keim eines jeden Versuchs genau registriert worden war, inwieweit er normal oder pathologisch gewesen ist. Freilich wäre dies bei großen Versuchen eine kaum zu bewältigende Aufgabe, und selbst wenn sie sich durchführen ließe, gäbe es wohl stets nicht wenige Fälle, für die eine Entscheidung, unter welche Rubrik man sie stellen solle, kaum getroffen werden könnte.

Unter diesen Umständen konnten die Zuchten *ganzer* dispermer Eier — außer für die bereits erwähnten Viererlarven mit *einem* pathologisshen Viertel — zu den fraglichen Vergleichungen nicht verwendet werden; vielmehr standen mir dafür nur die *Zerlegungsversuche* (vergl. p. 44) zur Verfügung. Auch diese sind in verschiedener Hinsicht mangelhaft, vor allem wegen der geringen Zahl der Fälle; sodann, weil wegen der Schädigung beim Isolieren und wegen der Kleinheit der Keime gerade die Entwickelung der normalsten Blastomeren ungünstiger verlaufen muß, als es ihren Potenzen entspricht. Setzt man diejenigen $^1/_3$- und $^1/_4$-Blastomeren als normal ein, die es mindestens zu einer guten Gastrula gebracht haben, so ergeben sich ungefähr folgende Zahlen, denen ich die oben aus den Wahrscheinlichkeitsversuchen gewonnenen zur Seite stelle.

A. Dreier.

1) Zerlegungsversuche		2) Nachahmung	
ganz normal	14,4 Proz.	ganz normal	11 Proz.
$^2/_3$ normal	22,8 "	$^2/_3$ normal	42 "
$^1/_3$ "	40 "	$^1/_3$ "	36 "
ganz pathologisch	22,8 "	ganz pathologisch	11 "

B. Vierer.

1) Zerlegungsversuche		2) Nachahmung	
ganz normal	0 Proz.	ganz normal	0 Proz.
$^3/_4$ normal	4,5 "	$^3/_4$ normal	0 "
$^2/_4$ "	4,5 "	$^2/_4$ "	2 "
$^1/_4$ "	54,5 "	$^1/_4$ "	34 "
ganz pathologisch	36,5 "	ganz pathologisch	64 "

Ich glaube, die Uebereinstimmung der aus den Zuchten berechneten Zahlen mit den aus den Wahrscheinlichkeitsversuchen gewonnenen ist groß genug, um die Behauptung zu rechtfertigen, daß die Annahmen, welche wir über die Chromosomen des Echinidenkerns gemacht haben, richtig sein können.

Es wird jedoch nunmehr nötig sein, diese Annahmen noch etwas genauer ins Auge zu fassen. Unsere erste Voraussetzung war die (p. 70), daß alle 18 Chromosomen eines jeden Vorkerns untereinander verschieden sind. Hiergegen könnte die Tatsache angeführt werden, daß bei Echinus microtuberculatus Individuen vorkommen, deren Sexualzellen nur 9 Chromosomen enthalten [1]). Hier müssen also alle von uns angenommenen verschiedenen Kernqualitäten in 9 Chromosomen zusammengefaßt sein. Man könnte diese Forderung mit unserer Voraussetzung in der Weise in Einklang bringen, daß man annimmt, jedes dieser 9 Chromosomen entspreche zweien der sonst 18, sei gewissermaßen aus diesen zusammengesetzt. Wenn nun auch diese Annahme gewiß zulässig ist, so kann doch gegen sie geltend gemacht werden, daß, nach den im vorigen Heft mitgeteilten Tatsachen, jene Echinuskerne mit der Grundzahl 9 entsprechend kleiner sind als die mit 18, woraus zu schließen ist, daß die einzelnen Chromosomen hier und dort die gleiche Größe besitzen.

1) Bei meinen Dispermieversuchen scheinen solche allerdings nicht vorgekommen zu sein.

Unter diesen Umständen müssen wir jedenfalls die Möglichkeit, daß in den Vorkernen mit 18 Chromosomen jede Art doppelt vertreten ist, auch in unserer Nachahmung prüfen. Es lassen sich dazu die gleichen Versuche verwenden, die oben angeführt worden sind; wir brauchen nur je 2 der 18 Nummern als identisch zu betrachten, also z. B.

1 = 2
3 = 4
5 = 6 etc.

Ich habe diese Umrechnung für 10 Dreier- und 10 Viererversuche durchgeführt und dabei folgende Zahlen erhalten.

I. Dreier:

ganz normal	90 Proz.
$^2/_3$ "	10 "
$^1/_3$ "	0 "
ganz pathologisch	0 "

II. Vierer:

ganz normal	70 Proz.
$^3/_4$ "	30 "
$^2/_4$ "	0 "
$^1/_4$ "	0 "
ganz pathologisch	0 "

Diese Zahlen sind so, daß eine Weiterführung der Versuche überflüssig erscheint; an eine Uebereinstimmung mit den natürlichen Verhältnissen ist nicht zu denken. Trotzdem darf damit die Möglichkeit doppelten Vorkommens einer jeden Chromosomenart im Monokaryon noch nicht als ausgeschlossen betrachtet werden. Wir kommen nämlich jetzt zu unserer zweiten Voraussetzung, daß eine Zelle dann normal sei, wenn sie jede Chromosomenart mindestens einmal besitzt, und daß es gleichgültig sei, ob neben einfach vertretenen Arten im gleichen Kern auch zwei- und dreifach vertretene vorkommen. Diese Annahme ist zwar jedenfalls die einfachste, die man machen kann, ob aber auch die wahrscheinlichste, ist eine andere Frage. Wenn die Chromosomen verschiedene Stoffe liefern, die sich das Gleichgewicht halten müssen, dann erscheint es sehr wohl möglich, daß z. B. dreifache Vertretung einer Chromosomenart neben einfacher Vertretung einer bestimmten anderen Art zu pathologischen Zuständen führt. Wenn wir nun mit der zunächst viel zu günstig scheinenden Annahme, daß in jedem Vorkern die ganze Chromosomenserie zweimal

vorkommt, gewisse Voraussetzungen der letzteren Art kombinieren, so ist nicht zu bezweifeln, daß sich die Resultate der Wahrscheinlichkeitsversuche denen der Zuchten wieder genügend annähern ließen.

Im Zusammenhang mit diesen Erwägungen ist noch der folgende Punkt beachtenswert. Nach unseren Grundannahmen müssen die Aussichten, daß bei simultaner Mehrteilung ein Tochterkern normal wird, im allgemeinen um so größer sein, je mehr Chromosomen er in sich aufgenommen hat. Denn wenn auch die große Zahl, wie wir wissen, nicht an sich einen Vorteil bedeutet, so ist doch eben bei größeren Zahlen die Wahrscheinlichkeit größer, daß alle Arten vertreten sind. Dies ist ja nach unserer Theorie der Grund für die Ueberlegenheit der Dreier über die Vierer.

Des Gleiche müßte nun auch innerhalb eines und desselben Keimes gelten. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle müßten diejenigen Blastomeren die normalsten sein, die die größten Kerne besitzen. Dies geht auch aus den Wahrscheinlichkeitsversuchen hervor. Von 15 aufeinander folgenden Dreierversuchen mit ein oder zwei normalen Dritteln sind nachstehend die für die 3 primären Blastomeren gewonnenen Zahlen aufgeführt; diejenigen, welche sämtliche Chromosomenarten enthalten, sind fett gedruckt.

$^2/_3$	normal	31	**35**	**42**	$^1/_3$	normal	32	38	**38**
$^1/_3$	„	31	**35**	42	$^1/_3$	„	**35**	35	38
$^2/_3$	„	34	**35**	**39**	$^1/_3$	„	32	37	**39**
$^1/_3$	„	27	**39**	42	$^2/_3$	„	**34**	36	**38**
$^2/_3$	„	30	**39**	**39**	$^1/_3$	„	35	36	**37**
$^2/_3$	„	33	**37**	**38**	$^1/_3$	„	33	35	**40**
$^2/_3$	„	27	**40**	**41**	$^1/_3$	„	29	40	**42**
$^2/_3$	„	27	**36**	**45**					

Nur in 4 Fällen ist eine kleinere Zahl „normaler“ als eine größere; bei den übrigen 11 sind es die größten Zahlen, welche alle Chromosomenarten enthalten.

Ganz Entsprechendes lehren die Viererversuche. Auch hier kommen Fälle vor, wo kleinere Zahlen besser sind als größere. So waren bei einem Versuch, der für die 4 primären Blastomeren die Zahlen 25, 23, 29, 31 ergeben hatte, in der Gruppe 25 alle Arten vertreten, in den drei übrigen nicht; bei einem Versuch mit den Zahlen 22, 29, 32, 25 enthielten die Gruppen 29 und 25 alle Arten, die Gruppen 22 und 32 nicht. Aber diese Fälle bilden doch die Minderzahl. Und so müßte erwartet werden, daß auch in der Natur die pathologischen Zellen im allgemeinen kleinere Kerne

besitzen als die normalen. Leider ist diese Frage sehr schwer zu prüfen, da erstens die nach innen getretenen kranken Zellen fast immer einer früheren Zellgeneration angehören als die in der Wand verbliebenen, so daß sie mit diesen nicht direkt verglichen werden dürfen. Zweitens aber weiß man nicht, ob nicht die nach innen verlagerten Kerne erheblich und überdies in den einzelnen Fällen verschieden starke Größenveränderungen erfahren haben. Vergleicht man die in der primären Leibeshöhle gelegenen pathologischen Massen einer größeren Zahl von Larven untereinander, so ergibt sich, daß hier kleinere Kerne häufiger sind als größere, aber doch, wie mir scheint, nicht in solchem Uebermaß, wie dies erwartet werden sollte. Und ebenso entsprechen die normalen Teile nicht völlig unseren Erwartungen. Denn wenn auch in den gesunden Larventeilen größere Kerne überwiegen, so gibt es doch, wie wir schon wissen, hier auch Bezirke mit kleineren Kernen, ja nicht selten mit so kleinen, daß sie nach sonstigen Messungen die Größe des einzelnen Vorkerns nicht übersteigen können. Daß bei wahlloser Mischung aller Chromosomen in einer mehrpoligen Figur ein Tochterkern, der 18 Chromosomen bezogen hat, darunter alle 18 Arten besitzen sollte, ist so unendlich unwahrscheinlich, daß es als ausgeschlossen gelten muß.

Zur Erklärung dieses Widerspruches kommt natürlich vor allem das oben schon herangezogene Moment in Betracht, daß wir es in der Natur nicht wirklich mit ganz wahlloser Mischung zu tun haben. Sobald ein Pol eines Tetrasters mit allen Elementen eines Vorkerns in Verbindung tritt (Fig. LXIV a), wie dies gewiß leicht vorkommen

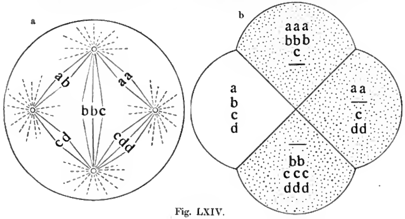


Fig. LXIV.

kann, muß diese Zelle nach unserer Theorie normal werden, mag sie auch gar keine weiteren Chromosomen in sich aufnehmen. Und die übrigen 3 Zellen, obgleich sie viel größere Kerne besitzen, können, wie Fig. LXIV b lehrt, alle pathologisch sein. Ob dieses Moment aber ausreicht, muß fraglich bleiben. Und hier kommen wir eben auf die oben geäußerte Vermutung zurück, daß das verschiedenfache Vorkommen bestimmter Chromosomen im gleichen Kern die Zelle krank machen könnte. Es ist klar, daß bei dieser Annahme große Chromosomenzahl noch weniger eine Garantie für Normalität liefert als bei unserer ursprünglichen Voraussetzung.

Es wäre jedoch meines Erachtens zwecklos, Möglichkeiten dieser Art zu ersinnen und weiter auszuführen, solange uns kein Mittel zur Verfügung steht, sie zu prüfen. Es muß uns vorläufig die Feststellung genügen, daß die charakteristischen Verschiedenheiten, die wir in der Entwickelung der Dreier einerseits, der Vierer andererseits, und endlich von dem einen dieser beiden Typen zum anderen konstatiert haben, mit den Ergebnissen der auf eine Verschiedenwertigkeit der Chromosomen gegründeten Wahrscheinlichkeitsversuche in völlig zwangloser Weise in Einklang gebracht werden können. Und es darf hinzugefügt werden, daß den Ansprüchen, denen die Chromosomen hier in überraschender Weise Genüge leisten, kein anderer uns bekannter Zellbestandteil gerecht werden könnte.

L. Die Entwickelung der Eier des Doppelspindeltypus.

Ist die Theorie, die zur Erklärung der bisher betrachteten Erscheinungen gedient hat, richtig, so muß ein dispermes Ei des Doppelspindeltypus (vergl. p. 16), wenn es sich simultan in vier Zellen teilt, einen normalen oder wenigstens annähernd normalen Pluteus liefern. Denn ein solches Objekt besitzt in seiner einen Hälfte die Kernkonstitution eines normalbefruchteten, in der anderen die eines merogonischen (arrhenokaryotischen) Keims. Sowohl der eine, wie der andere Kernzustand gewährt, wenn alles Uebrige normal ist, die Möglichkeit normaler Entwickelnng. Hier hätten wir also das beste Kriterium, ob die schädigenden Folgen der Dispermie auf Kernstörung oder auf etwas anderem beruhen.

Leider aber ist diese Form der Dispermie mit einem für unsere Frage sehr störenden Mangel behaftet. Wie schon oben bei der Furchung dieses Typus erwähnt worden ist, hat sich von den Eiern, die ich im Zustand der Doppelspindel aufgefunden habe — ihre Zahl beträgt 45[1]) — kein einziges viergeteilt. Die meisten teilten sich zunächst in zwei doppelwertige Blastomeren; in den günstigsten Fällen lieferte der erste Teilungsschritt zwei einwertige und eine doppelwertige Zelle.

Die Aussichten solcher Keime sind nach unserer Theorie leicht vorauszusagen. Solange sich während der Furchung doppelwertige Zellen erhalten, ist deren Schicksal ungewiß. Spalten sich aus einer doppelwertigen Zelle einwertige ab, ohne daß die beiden Spindeln zu einer mehrpoligen Figur zusammengetreten sind, so sind die Abkömmlinge normal. Tritt dagegen in einer doppelwertigen Zelle eine vierpolige Figur auf, so sind die Aussichten der entstehenden Tochterzellen genau so zufällig und im allgemeinen ungünstig wie diejenigen der 4 Blastomeren eines dispermen Tetrastereies.

Betrachten wir daraufhin das auf p. 18 beschriebene und in Fig. V abgebildete Objekt, so zeigt dieses nach dem ersten Teilungsschritt (a) zwei doppelwertige Zellen. Es ist also an diesem Keim noch nichts verdorben, aber sein Schicksal ist in allen Teilen unsicher. Der nächste Teilungsschritt hat jede der beiden Blastomeren in drei zerlegt (b), zwei einwertige und eine doppelwertige. Die vier einwertigen Zellen — zwei mono- und zwei amphikaryotische — sind normal, die zwei doppelwertigen in ihren weiteren Schicksalen zweifelhaft. In Fig. V c zeigt die obere doppelwertige Zelle zwei selbständige zueinander senkrechte Spindeln, die untere einen gekreuzten Tetraster. So entstehen (d) aus der letzteren Zelle 4 Abkömmlinge, für welche es nach den Schicksalen der dispermen Tetrastereier überwiegend wahrscheinlich ist, daß sie sich pathologisch entwickeln. Dagegen sind die aus der oberen Zelle entstehenden 4 Tochterzellen, da ihre Kerne aus normalen Mutterkernen durch zweipolige Mitosen entstanden sind, alle normal. Mit diesem Stadium, auf welchem lauter einwertige Zellen vorliegen, sind somit die Schicksale des Keimes definitiv bestimmt.

1) Von diesen 45 Objekten sind, wie unten genauer zu besprechen sein wird, nur 37 isoliert worden, die übrigen 8 fanden sich in Deckglaspräparaten unter einer großen Zahl anderer Eier und wurden nur in ihrer Furchung verfolgt.

Sind alle 16 Zellen von gleicher Größe, so läßt sich sagen, daß mindestens drei Viertel des Keimes zu normaler Entwickelung befähigt sind, wogegen sich das vierte Viertel voraussichtlich ganz oder zum größten Teil pathologisch entwickeln wird.

Als Gegenstück sei ein anderes in seiner Furchung verfolgtes Doppelspindel-Ei angeführt, dessen Kernteilungen sich so ungünstig als möglich gestalteten. Auch hier waren durch den ersten Teilungsschritt zwei doppelwertige Zellen entstanden. In der einen bildete sich nun ein Tetraster aus, worauf sie in vier einwertige Zellen zerfiel. Die andere Zelle teilte sich abermals in zwei doppelwertige Tochterzellen, und nun kam es in beiden zur Tetrasterbildung mit darauf folgender Vierteilung. So sind also hier alle einwertigen Zellen durch vierpolige Mitosen entstanden, und das Objekt bietet sonach ungefähr die nämlichen Aussichten, wie ein ganzes dispermes Tetrasterei.

Zwischen diesem Extrem und dem an meinen isolierten Objekten nicht verwirklichten Idealfall sofortiger simultaner Vierteilung des Eies bewegt sich die Furchungsweise der Doppelspindel-Eier. Leider habe ich bei keinem der 37 ihrer Entwickelung überlassenen Objekte die Furchung bis zur Bildung einwertiger Zellen so genau verfolgen können, um für alle Zellen angeben zu können, ob ihre Kerne reine Abkömmlinge normaler Mono- und Amphikaryen sind oder ob sie durch mehrpolige Mitosen entstanden waren. Diese Feststellung ist, sobald es sich um spätere Furchungsstadien handelt, nur bei stärkeren Vergrößerungen möglich, also entweder unter Anwendung einer Tauchlinse oder bei ziemlich langem Verweilen des Eies unter einem Deckglas. Beides bedeutet aber für einigermaßen empfindliche Keime fast stets eine erhebliche Schädigung, der ich die doch immerhin nicht zahlreichen und mir daher sehr wertvollen Objekte nicht aussetzen wollte. Ich werde für jeden im folgenden zu beschreibenden Keim angeben, wie weit ich seine Furchung verfolgt habe.

Zunächst sei eine Uebersicht über das ganze Material gegeben. Aus 37 im Stadium der Doppelspindel isolierten Eiern (Strongylocentrotus 2, Echinus 35) habe ich erhalten:

Plutei	gut entwickelte Gastrulae	Stereoblastulae, z. T. mit rudimentärem Urdarm
9	10	18
	dazu die 9 Plutei	
	Summe 19 Gastrulae	

Es haben sich also 51 Proz. dieser Keime bis zur Gastrula, 24 Proz. bis zum Pluteus entwickelt. Erinnern wir uns, daß bei den dispermen Tetrastereiern unter mehr als 1500 Keimen nur 13 Plutei aufgetreten waren, also noch nicht 0,9 Proz., so ergibt sich für die Doppelspindeleier eine gewaltige Ueberlegenheit.

Auf Taf. IX sind in Fig. 69—73 fünf der gezüchteten Plutei abgebildet. Fig. 69 zeigt in der Ansicht von hinten einen Jungpluteus von Echinus (Versuch vom 22. März 1902). Die Kernverhältnisse dieser Larve habe ich bereits im vorigen Heft (p. 28) beschrieben; auch ist dort die konservierte Larve bei Scheitelansicht in Fig. 25a (Taf. II) abgebildet. Das Ei gehört zu denjenigen, welche beim ersten Teilungsschritt in zwei einwertige und eine doppelwertige Zelle zerfielen, womit also die Hälfte des Keimes normale Kerne (Mono- und Amphikaryen) erhielt. Das Schicksal der doppelwertigen Zellen vermochte ich nicht bis zu dem entscheidenden Punkt zu verfolgen. Die Tatsache, daß sich in der primären Leibeshöhle größere und kleinere pathologische Zellen finden, läßt keinen Zweifel, daß mehrpolige Mitosen im Spiel waren. Diese partiell pathologische Entwickelung ist auch offenbar der Grund, daß die Larve nicht tadellos entwickelt ist. Doch wäre sie nach dem Gang ihrer Entwickelung aller Wahrscheinlichkeit nach zur typischen schlanken Pluteusform gelangt, wenn ich sie nicht vorsichtshalber schon nach etwa 57 Stunden abgetötet hätte. Bei der Betrachtung der Larve von hinten zeigt sich die größere linke Hälfte großkernig, die rechte kleinkernig, vom Scheitel an biegt die Grenzlinie nach rechts ab, wie es in Fig. 25a des vorigen Heftes zu sehen ist. Das Größenverhältnis der Kerne ist, wie dort dargelegt, genau das von Mono- und Amphikaryen.

Zwei einander sehr ähnliche Larven, gleichfalls von Echinus, sind in Fig. 71 und 72 (Taf. IX) wiedergegeben. Sie stammen beide aus dem gleichen Versuch (15. März 1905). Ueber die Furchung dieser zwei Keime kann ich nur mitteilen, daß bei beiden zunächst zwei doppelwertige Zellen gebildet worden waren. Die nächsten Teilungen habe ich, da ich gleichzeitig andere Versuche im Gang hatte, nicht beobachtet. Am nächsten Tag hatten sich beide Keime zu schönen Gastrulae entwickelt, welche zeitweise so ruhig lagen, daß ihre Mesenchymkränze genau betrachtet werden konnten. Sie waren, wie dies auch an einigen anderen Doppelspindelgastrulae zu konstatieren war, deutlich aus Zellen von zweierlei Größe zusammengesetzt. Am folgenden Tag war das Pluteusstadium erreicht, auf welchem die Keime abgetötet wurden.

Beide enthalten pathologische Elemente im Innern, was wieder darauf hinweist, daß in einem Teil des Keimes mehrpolige Mitosen aufgetreten waren. Bei beiden ist ungefähr die Hälfte des Ektoderms großkernig, die andere kleinkernig. Ganz verschieden aber ist die Verteilung dieser zwei Bezirke auf die Larvenregionen. Während bei dem Pluteus der Fig. 72 die Grenzlinie nahe mit der Medianebene zusammentrifft und die Larve in eine rechte größere Hälfte mit großen Kernen und eine linke kleinkernige teilt, verläuft bei dem Pluteus der Fig. 71 die Grenze auf der Analseite von links unten nach rechts oben, so, daß der linke Analarm und der linke obere Teil der Analwand sowie die ganze Vorderseite kleinkernig ist, wogegen die Mundseite, der rechte untere Teil der Analwand und vor allem der rechte Analarm dem großkernigen Bezirk angehört. Auch am Darm sind bei beiden Larven entsprechend groß- und kleinkernige Bereiche zu unterscheiden.

Es dürfte kaum zufällig sein, daß die Asymmetrie der beiden Larven mit der verschiedenen Kernverteilung in gutem Einklang steht. Die Larve der Fig. 72 ist in ihrer ganzen linken Hälfte schwächer entwickelt, also in all den Teilen, die dem kleinkernigen Bereich angehören. Die Larve der Fig. 71 bringt, abgesehen von dem verkümmerten linken Oralstab, eine Asymmetrie vor allem in der verschiedenen Entwickelung der beiden Analarme zum Ausdruck; dagegen ist hier die Scheitelregion symmetrisch ausgebildet. In der Tat gehören die beiden Analarme verschiedenen Kernbezirken an, die Scheitelregion einem und demselben.

Interessant ist endlich an dieser Larve, daß alle ihre Pigmentzellen in der kleinkernigen Region verteilt sind; die großkernige ist davon vollkommen frei. Die ungefähr in der Medianebene gelegene Chromatophore, die scheinbar diesem Satz widerspricht, gehört, als der Vorderwand anliegend, zum kleinkernigen Bezirk.

Eine eigentümliche Larve aus einem Doppelspindel-Ei ist die in Fig. 70 abgebildete (Echinus, Versuch vom 15. März 1905). Auch hier war die Furchung nicht über das Stadium zweier doppelwertiger Zellen hinaus verfolgt worden. Die Larve ist in ihrer rechten Hälfte vollkommen normal gebildet, die linke Hälfte ist verkümmert und skelettlos. Die Grenze zwischen dem groß- und kleinkernigen Bezirk verläuft, wie die rote Linie der Fig. 70 zeigt, sehr unregelmäßig, was offenbar durch den starken Verlust an Zellen verursacht ist. Die rechte wohlentwickelte Hälfte samt der Scheitelspitze gehört zum größten Teil dem großkernigen Bereich an.

Diese Larve enthält sehr viele pathologische Elemente, die

sich fast alle in der kleinkernigen Hälfte angehäuft finden. Es kann kaum bezweifelt werden, daß die Verkümmerung dieser Larvenhälfte hiermit zusammenhängt, und es ist sehr wahrscheinlich, daß die dichte Häufung der pathologischen Massen die Skelettbildung auf dieser Seite unterdrückt hat. Denn wie die anderen Objekte und wie vor allem die merogonischen Keime lehren, muß auch in unserm Fall der Bereich, der die Abkömmlinge des Spermakerns enthält, an sich zur Skelettbildung befähigt gewesen sein. Und die Ausbildung der kleinkernigen ektodermalen Wandfläche läßt auch erkennen, daß dieser Bereich von normaler Beschaffenheit ist. Freilich liegt für den Mangel der einen Skeletthälfte noch eine andere Erklärungsmöglichkeit vor, nämlich die oben bei Besprechung der Dreierlarven mit partiellem Skelettdefekt darlegte, daß die Stärke, mit der das Ektoderm die Kalkbildner anzieht, in den einzelnen verschiedenkernigen Bereichen so verschieden sein könnte, daß ein Bereich — das wäre hier der monokaryotische — gar keine solchen Zellen erhält. Leider enthält mein Protokoll über den Zustand dieser Larve im Gastrulastadium keine Notiz.

Fig. 73a zeigt einen ziemlich wohlgebildeten Pluteus aus einem Doppelspindelei von Echinus (Versuch vom 15. März 1905), der wegen seiner Furchung nähere Betrachtung verdient. Das Ei war durch Schütteln vor der Befruchtung wurstförmig deformiert worden, und die Folge davon war, daß sich die beiden Spindeln in eine Linie stellten (Fig. 73b). Die eine davon war beträchtlich schwächer und dem einen Längsende des Eies sehr nahe gerückt. Nach dem ersten Teilungsschritt ergab sich der Zustand der Fig. 73b. Die Zellteilung war nur zwischen den durch Chromatin verbundenen Polen erfolgt, und so waren zwei einwertige Endzellen und eine doppelwertige mittlere entstanden. An der Kerngröße ließ sich jetzt erkennen, daß die kleinere Spindel die Spermaspindel gewesen war. Während sich nun die beiden einwertigen Zellen regulär weiterfurchten (d und e), traten in der doppelwertigen zunächst vergebliche Ansätze zur Teilung auf. Der kleinkernige Teil brachte es überhaupt nicht zur Abschnürung selbständiger Zellen, wogegen sich von dem unteren großkernigen Bezirk successive einwertige Zellen abschnürten, von denen wenigstens die zuerst gebildeten durch Vermittelung zweipoliger Mitosen entstanden waren und also normale Kerne besaßen. Aus diesem sehr unregelmäßigen Furchungsgebilde, wie Fig. 73f es zeigt, entwickelte sich eine Doppelblastula (Fig. 73g), die später in ihre beiden Be-

standteile zerfiel. Die kleine kugelige Blase stammt aus der oberen monokaryotischen Zelle der Fig. 73c, die Hauptblastula aus dem gesamten übrigen Teil. Sie zeigt sich auf dem Stadium der Fig. 73g, der Form des Eies entsprechend, in die Länge gestreckt; der untere Teil ihrer Wand sieht völlig normal aus, der obere dagegen besteht aus einem unregelmäßigen Ballen größerer und kleinerer Zellen, die zum Teil weit in die Furchungshöhle vorspringen und damit den bekannten Prozeß beginnen, durch den unbrauchbare Teile aus der Wand ausgeschaltet werden.

Die kleine Blase wurde am 18. März als helle muntere Blastula getötet. Sie war zu einer Weiterentwickelung vermutlich zu klein; auch stammte sie, wie die Mikromere in Fig. 73f lehrt, aus dem animalsten Bereich des Eies, der, wie ich früher gezeigt habe (19, 22), zur Gastrulation unfähig ist. Aus der großen Blastula entwickelte sich der Pluteus der Fig. 73a, in dessen primärer Leibeshöhle sich nun die pathologischen Elemente, die vorher in der Blastulawand gelegen waren, wiederfinden. Die Kerne der Larve besitzen, wie nicht anders zu erwarten, sämtlich die gleiche Größe, nämlich diejenige von Amphikaryen.

Dieses Objekt liefert einen besonders klaren Beweis, wie weder die Doppelbefruchtnng an und für sich eine schädigende Wirkung ausübt, noch auch die durch die Dispermie bewirkte abnorme Furchung, mag sie, wie in unserm Fall, auch noch so sehr vom normalen Typus abweichen, das Ei zu verderben vermag. Wenn nur eine genügende Zahl von Zellen mit normalen Kernen vorhanden sind, so entwickelt sich dieser Teil des Keimes in typischer Weise.

Alle aus Doppelspindeleiern gezüchteten Gastrulae und Plutei mit Ausnahme von zweien zeigen den charakteristischen Gegensatz eines groß- und eines kleinkernigen Bezirks, wie er im vorigen Heft für einige solche Objekte genauer geschildert worden ist. Die 2 Larven, welche dieser Regel nicht folgen, sind einmal der soeben beschriebene, in Fig. 73a abgebildete Pluteus, für den die Zusammensetzung aus Zellen mit einheitlicher Kerngröße nach seiner besonderen Furchungsart von vornherein zu erwarten war; und zweitens eine schon im vorigen Heft (p. 31) erwähnte Echinus-Gastrula (Versuch vom 22. März 1902), für deren abweichendes Verhalten ich einen Grund nicht anzugeben vermag, wenn es auch an Erklärungsmöglichkeiten dafür nicht fehlt (vergl. l. c. p. 36/37).

Es ist nun noch darauf hinzuweisen, daß in Doppelspindelkeimen außer dem mono- und amphikaryotischen Bezirk auch

noch Bereiche mit anderen Kerngrößen erwartet werden können. Denn nach den Resultaten über die dispermen Eier mit Tetraster ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß auch eine doppelwertige Blastomere, in der sich ein Tetraster entwickelt, normale Abkömmlinge liefert. Freilich müssen im allgemeinen derartige Bezirke gegenüber jenen anderen sehr zurücktreten und so werden sie sich, wenn ihre Kerngröße nicht bedeutend verschieden ist, kaum abgrenzen lassen. Ich habe auch nur einen einzigen Doppelspindelkeim gesehen, bei dem deutlich drei Kerngrößen zu unterscheiden waren.

Gewichtiger als die oben genannte Ausnahme hinsichtlich der Kerngröße sind nun einige andere, die sich auf das Verhältnis zwischen Furchungsart und Entwickelungsaussichten beziehen. Nach der aufgestellten Theorie müssen alle diejenigen Keimteile, deren Kerne sich aus denen des Eies durch zweipolige Mitosen ableiten, zu normaler Entwickelung befähigt sein. Die untersuchten Keime, für welche diese Feststellung möglich gewesen war, bestätigten diese Erwartung, mit Ausnahme von dreien, die sich anders verhielten. Es handelt sich um 3 Echinuskeime (Versuch vom 9. April 1905), die sich nach dem Typus der Fig. V h (p. 19) gefurcht hatten und bei denen sonach mindestens die Hälfte von normaler Beschaffenheit hätte sein sollen. Sie lieferten jedoch völlig pathologische Produkte. Ich registriere diesen Widerspruch gegen die Forderung der Theorie, ohne ihn aufklären zu können. Die 3 Objekte entwickelten sich zunächst zu schönen Blastulae mit primärem Mesenchym, dann wurden sie krank und zerfielen sogar ungewöhnlich rasch. Gerade dieser Umstand übrigens läßt die Vermutung gerechtfertigt erscheinen, daß es irgend eine andere Schädigung war, die den Keimen verderblich geworden ist.

Ich habe nun noch 3, oben nicht mitgezählte Keime zu beschreiben, bei denen ich den Zustand des ungefurchten Eies nicht beobachtet hatte, deren Entwickelung aber in einer Weise verlief, daß ich ihre Zugehörigkeit zum Typus der Doppelspindelkeime für unzweifelhaft halte. Alle 3 Objekte wurden nach dem ersten Teilungsschritt aufgefunden und isoliert, das eine im Zustand simultaner Vierteilung, die beiden anderen als Dreier von eigentümlicher Beschaffenheit. Es sollen zunächst die beiden letzteren näher betrachtet werden.

Das eine von beiden habe ich, neben einem zweiten ganz ähnlichen, aber nicht gezüchteten, am 23. November 1901 in einer

Kultur von Strongylocentrotus gefunden. Die Eier waren kurz nach der Befruchtung geschüttelt worden und es fanden sich nach dem Auftreten der ersten Furche sehr viele dreigeteilte, auch unser in Rede stehendes Objekt im Zustand der Dreiteilung. Doch war es von den typischen Dreiern leicht dadurch zu unterscheiden (Fig. LXV a), daß die eine der 3 Zellen (s) ungefähr doppelt so groß war als jede der beiden anderen (d_1 und d_2). Während nun in d_1 und d_2 zur richtigen Zeit Kernbläschen auftraten, war in der großen Zelle nichts davon zu entdecken; die hier gelegene Strahlung stellte sich bei genauer Prüfung als eine Doppelstrahlung heraus, deren Achse auf der Verbindungslinie von d_1 und d_2 senkrecht stand. Zur Zeit als d_1 und d_2 in den vollen Ruhestand

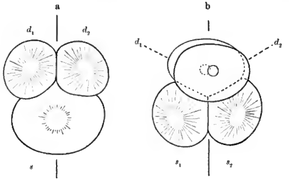


Fig. LXV.

übergegangen waren, teilte sich s in s_1 und s_2. Dieses Stadium ist in Fig. LXV b dargestellt; der Keim ist gegenüber dem in a wiedergegebenen Zustand um die in den Figuren gezeichnete Achse um 90° gedreht. So decken sich jetzt d_1 und d_2, während s_1 und s_2 sich in ganzer Ansicht präsentieren. Die weitere Furchung wurde nicht verfolgt.

Das zweite derartige Objekt, ein Echinus-Ei, wurde am 11. März 1905 gefunden, gleichfalls unter vielen Dreiern. Es sah bei der Isolierung ganz ebenso aus wie das erste, auch hier bildeten sich in d_1 unn d_2 nach einiger Zeit Kernbläschen, während in s die zunächst einfach erscheinende Strahlung in eine deutliche Doppelstrahlung überging, deren Achse wieder auf der Verbindungslinie von d_1 und d_2 senkrecht stand. Der einzige Unter-

schied gegenüber dem vorigen Keim besteht darin (Fig. LXVI a), daß zur Zeit, als diese Spindel in s fertig war, auch d_1 und d_2 schon wieder zur Teilung schritten, so daß nun ein sechszelliges Stadium folgte (Fig. LXVI b). In allen sechs Zellen traten dann gleichzeitig Kerne auf, und zwar waren die von s_1 und s_2 deutlich kleiner als die in den Abkömmlingen von d_1 und d_2. Die Zellen vermehrten sich weiterhin durch Zweiteilung.

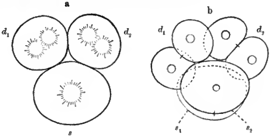


Fig. LXVI.

Wie diese Vorgänge zu beurteilen sind, dies wird klar, wenn wir zunächst beachten, daß nach der simultanen Dreiteilung des Eies nur in den zwei kleineren Zellen (d_1 und d_2) Kerne auftraten. Daraus geht hervor, daß nicht ein Triaster bestanden haben kann; denn in diesem Fall hätte auch die Zelle s Chromosomen erhalten und gleichzeitig mit d_1 und d_2 einen Kern bilden müssen. Es war also ohne Zweifel im Bereich der späteren Zellen d_1 und d_2 eine selbständige zweipolige Spindel vorhanden gewesen und neben dieser im Bereich der späteren Zelle s eine zweite, dazu senkrechte Spindel, die aber gegenüber jener anderen stark im Rückstand war, so daß sie zunächst nur wie ein Pol wirkte. Wir hätten es also auch hier mit Doppelspindeln zu tun, nur nicht mit parallelen, sondern mit gekreuzten, und nicht mit simultan, sondern mit nacheinander auftretenden. Von vornherein ist kaum eine andere Annahme möglich, als daß die eine Spindel eine normale erste Furchungsspindel, die andere eine Spermaspindel ist; auch ist nicht zu bezweifeln, daß die zurückgebliebene die Spermaspindel sein muß. Wir wissen schon durch die Untersuchungen von O. und R. Hertwig (73), das Spermaspindeln nicht selten in ihrer Entwickelung hinter derjenigen, an welcher der Eikern beteiligt ist, zurückstehen. Die gleiche Erfahrung hat Teichmann gemacht. Ueberdies finden wir in Fig. LXVI b die

Kerne von s_1 und s_2 kleiner als die Kerne in den Abkömmlingen von d_1 und d_2, wie es nach jener Voraussetzung zu erwarten ist. Endlich habe ich in einer Serie stark besamter geschüttelter Echinuseier, die in verschiedenen Stadien abgetötet worden waren, zwei Eier gefunden, welche sich als genaue Vorstadien zu den beiden in Rede stehenden Objekten darstellen. Das eine davon ist in Figg. LXVII a und b in zwei verschiedenen Ansichten wiedergegeben. Es zeigt eine typische zweipolige Figur bereits im Stadium der Tochterplatten, in a in seitlicher Ansicht, in b vom Pol gesehen, und daneben in der anderen Eihälfte einen noch ziemlich unentwickelten Spermakern mit zwei Strahlungen, deren Verbindungslinie auf der Achse der ersten Spindel senkrecht steht.

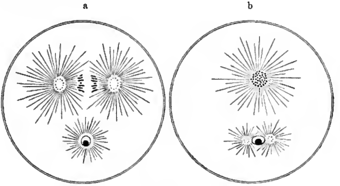


Fig. LXVII.

Merkwürdig ist, daß sich, wenn die obere karyokinetische Figur zur Zellteilung reif ist, eine Durchschnürung nicht nur zwischen ihren beiden Zentren, sondern auch zwischen jedem von diesen und der Spermaspindel vollzieht, während ja sonst, wie wir erfahren haben, Durchschnürungen zwischen nicht durch Chromatin verbundenen Polen, wenigstens an den neapolitanischen Seeigeln, etwas Seltenes sind. Vielleicht liegt aber gerade in dem zurückgebliebenen Zustand der Spermaspindel ein die Durchschnürung des Protoplasmas begünstigendes Moment. Es wäre jedenfalls von Interesse, Fälle dieser Art mit Rücksicht auf dieses zellmechanische Problem eingehender zu studieren.

Die beiden in Figg. LXV und LXVI abgebildeten Keime wurden isoliert gezüchtet. Betrachten wir zuerst den zweiten, so

zeigte sich dieser am nächsten Tag als eine tadellose etwas asymmetrische junge Gastrula, deren Mesenchymkranz auf der einen Seite bedeutend mehr und deutlich kleinere Zellen erkennen ließ als auf der anderen. Leider war die Larve bei ihren Bewegungen ganz an den Rand des Wassers geraten, wo sie festklebte und auch durch Spülen nicht losgemacht werden konnte.

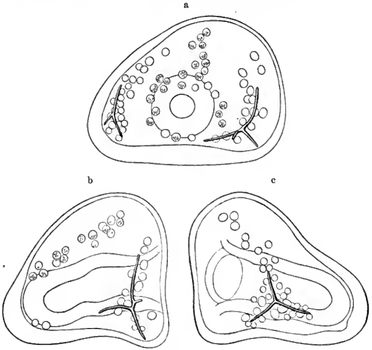


Fig. LXVIII.

Die hierdurch bewirkte Schädigung dürfte der Grund sein, daß die Larve am nächsten Tag noch nicht über das in Fig. LXVIII wiedergegebene Stadium hinausgelangt war, in dem sie dann abgetötet wurde. Es ist der Zustand der „Prisma“, in *a* von vorn, in *b* von links, in *c* von rechts gesehen. Die Asymmetrie rührt wahrscheinlich zum Teil daher, daß die Larve mit der abgeplatteten Seite festgeklebt war. Doch ist auch das Skelett auf beiden Seiten verschieden entwickelt, auf der linken Seite nicht

nur weiter, sondern auch typischer. Auf dieser Seite finden sich bedeutend weniger Kalkbildner als auf der anderen, und zwar fast lauter große, während dort das Mesenchymdreieck überwiegend aus kleinen Zellen besteht[1]).

Die konservierte und gefärbte Larve zeigte sich, wie zu erwarten, aus einer großkernigen und einer kleinkernigen Hälfte zusammengesetzt. Die Grenze fällt ziemlich genau mit der Medianebene zusammen; die rechte Larvenhälfte ist die kleinkernige.

Das andere Objekt, ganz aus dem Anfang meiner Versuche stammend (23. November 1901), entwickelte sich zu einem Pluteus von so tadelloser Beschaffenheit, daß ich, damals noch nicht im stande, seine Bedeutung zu würdigen, ihn gar nicht konservierte und mir also die Möglichkeit einer Untersuchung seiner Kernverhältnisse entgehen ließ. Nur die Notiz findet sich in meinem Protokoll, daß die Larve auffallend viele Mesenchymzellen enthielt. Diese Bemerkung gewann erst später einen Sinn für mich; muß doch ein Keim, bei dem die eine Hälfte des vegetativen Poles monokaryotisch ist, nach den im vorigen Heft mitgeteilten Erfahrungen an Stelle der etwa 60 normalen Mesenchymzellen deren etwa 90 produzieren.

Nach allem kann es nicht zweifelhaft sein, daß dieses Objekt sich ganz ebenso verhalten hat wie das vorige. Doch spricht die volle Symmetrie der Larve dafür, daß die Grenzlinie des amphi- und monokaryotischen Bezirks hier nicht mit der Medianebene zusammenfiel, sondern auf ihr senkrecht stand, daß, mit anderen Worten, die beiden Bezirke sich symmetrisch auf die zwei Larvenhälften verteilten.

Das dritte der oben genannten Objekte, das ich dem Doppelspindeltypus zuweise, ohne diesen Zustand im Ei selbst konstatiert zu haben, ist in Fig. 75 (Taf. IX) abgebildet. Ich erhielt diese Larve bei dem letzten Versuch, den ich mit dispermen Simultanvierern angestellt habe, nämlich in der schon im Kapitel J besprochenen Zucht vom 9. April 1905, bei der 110 Echinuseier im Zustand simultaner Vierteilung isoliert worden waren. Neben den sonst gewöhnlichen, mehr oder weniger krankhaften Gebilden entwickelte sich hier ein Pluteus von tadelloser Gesundheit und, wenn auch etwas verzogen, doch in allen Stücken durchaus wohlgebildet. Nachdem unter den mehr als 1500 bis dahin gezüchteten Vierern

1) Es sind nicht alle Mesenchymzellen eingezeichnet.

niemals eine Larve von solcher Normalität aufgetreten war, hatte sich mir die Ueberzeugung gebildet, daß simultane Vierteilung eines aus Eikern und zwei Spermakernen kombinierten ersten Furchungskerns überhaupt nicht zur Bildung völlig normaler Plutei führen könne, und die oben besprochenen Wahrscheinlichkeitsversuche schienen diese Meinung voll zu bestätigen. Es drängte sich mir daher sofort die Annahme auf, daß hier nun wirklich einmal das sonst vergeblich Gesuchte eingetreten war, nämlich simultane Vierteilung eines Doppelspindel-Eies, wie sie ja Teichmann direkt beobachtet hatte.

So wurde mir dieses Objekt zu einer Probe für die Richtigkeit der gewonnenen Anschauungen. War der Pluteus aus einem Doppelspindel-Ei entstanden, so mußte er den klaren Gegensatz eines groß- und kleinkernigen Bereichs aufweisen, wie er für diese Keime charakteristisch ist. Hatte das Ei dagegen einen Tetraster enthalten, so konnte der Pluteus wohl Bezirke verschiedener Kerngröße darbieten, jene Zusammensetzung aus zwei ungefähr gleich großen Bereichen, mit Kerngrößen im Verhältnis von Mono- und Amphikaryen, wäre dagegen so unendlich unwahrscheinlich, daß sie als ausgeschlossen gelten konnte.

Die Prüfung der Larvenkerne bestätigte meine Vermutung. Wie der optische Medianschnitt der Fig. 75 d lehrt, ist der obere Teil der Larve mit der oberen Darmwand kleinkernig, der untere Teil großkernig. Es ist dies also jene Kernverteilung, die wir auch für den zuletzt besprochenen Pluteus als die wahrscheinlichste angenommen haben. Die Kerndurchmesser verhalten sich im Mittel ungefähr wie 3,75 : 5, die Oberflächen also wie 13 : 25; das ist das Verhältnis von Mono- und Amphikaryen.

Während die Grenzlinie auf der Hinterseite in typischer Weise durch den After geht (Fig. 75 a), verläuft sie auf der Gegenseite nicht, wie gewöhnlich, ungefähr auf der Kante des Mundlappens, sondern sie ist auf das Mundfeld verschoben, wo sie etwas schräg durch den vorderen Mundrand zieht. So ist der kleinkernige Teil des Ektoderms erheblich größer als der großkernige. Zum Teil mag dies daher rühren, daß die simultane Vierteilung das Ei nicht in genau gleich große Zellen geteilt hatte. Außerdem aber ist zu beachten, was aus dem Medianschnitt (Fig. 75 d) sehr klar hervorgeht, daß der großkernige Bereich gerade besonders dickwandige Larventeile geliefert hat und daß speziell der von ihm gebildete Teil der Darmwand mehr als doppelt so dick ist als deren kleinkerniger Bereich.

Dieser Gegensatz in der Wandstärke, welcher es möglich erscheinen läßt, daß die Volumina der von den beiden Bezirken gelieferten Epithelblätter sogar genau gleich groß sind, steht im Widerspruch mit einer im vorigen Heft (p. 56) gemachten Konstatierung, wonach die Larvenschichten die gleiche Dicke besitzen, mögen sie aus großkernigen und also großen, oder aus kleinkernigen und also kleinen Zellen bestehen. Wenn wir diesen Satz, für den besonders auch die Larve der Fig. 11 (Taf. II) ein schönes Beispiel liefert, in unserem Pluteus nicht bestätigt finden, so kann dies kaum anders erklärt werden als dadurch, daß in dem großkernigen Bezirk andere „individuelle“ Wachstumstendenzen vorhanden waren als in dem kleinkernigen, Verschiedenheiten, die nicht mit der Menge, sondern mit der Qualität der Kernsubstanz zusammenhängen würden. Dafür spricht auch die Tatsache, daß der obere und der untere Teil der Darmwand in der Intensität ihrer Gliederung nicht miteinander harmonieren. Man vergleiche Fig. 75c und d mit Fig. 74, welche einen normalen Pluteus der gleichen Zucht darstellt. In unserem Vierer-Pluteus ist der obere Teil der Darmwand abnorm gestreckt, wie wenn das Material nur knapp ausreiche; der untere besitzt außer den normalen Ausbuchtungen sogar noch eine Extrafalte zwischen Mittel- und Enddarm, als wenn er in Verlegenheit sei, seine Zellenmenge unterzubringen.

Es ist möglich, daß mit diesem Widerstreit verschiedener Wachstumstendenzen auch das eigentümliche schnabelartige Vorspringen des Orallappens in Zusammenhang steht. Denn diese abnorme Richtung könnte gerade dadurch bedingt sein, daß der Darm wegen der sich widerstreitenden Tendenzen seiner oberen und unteren Wand nicht die normale Knickung erfahren hat.

Betrachtet man die Larve von hinten (a) oder von vorn (b), so zeigt sie sich in ihrem oberen Teil annähernd symmetrisch; die Scheitelstäbe und Mittelstäbe sind fast genau symmetrisch. Die Asymmetrie des unteren Teils beruht vor allem auf der verschiedenen Länge der beiden Analarme, sowie auf einer abnormen Ausbildung des linken Oralstabes, dem die typische Krümmung nach unten fehlt (Fig. 75c). Er biegt an seinem Ende etwas nach innen (Fig. 75a) und trägt einige kleine Seitenäste, die übrigens auch in dem normalen Pluteus der Fig. 74 vorhanden sind.

Die genannten Symmetriestörungen lassen sich leicht mit der Zusammensetzung der Larve aus zwei verschiedenkernigen Bezirken in Beziehung setzen. Die Scheitelstäbe gehören beide dem kleinkernigen Bezirk an, die Mittelstäbe beide dem großkernigen. Von den Analstäben dagegen verläuft der linke ganz im kleinkernigen Bereich, wogegen der rechte Analarm fast vollständig von dem großkernigen gebildet wird. Endlich könnte die Art, wie in der Nähe des linken Orabstabes die beiden Kernbezirke aneinander grenzen, vielleicht für die abnorme Richtung dieses Skelettstückes verantwortlich gemacht werden.

So hätten wir also in den drei letztbeschriebenen Larven in der Tat den idealen Fall von Doppelspindeln mit sofortiger Bildung einwertiger, mono- und amphikaryotischer Zellen vor uns, und die — von untergeordneten Punkten abgesehen — ganz typische und vor allem völlig gesunde Entwickelung dieser Keime bestätigt in vollkommenster Weise unser am Anfang dieses Kapitels aufgestelltes Postulat.

Bei der Besprechung der Plutei aus dreigeteilten Eiern habe ich die Frage aufgeworfen (p. 91), ob sich zwischen der Stellung der dreiteiligen ersten Furche und der Medianebene der Larve gesetzmäßige Beziehungen nachweisen lassen, und ich bin dort zu dem Resultat gelangt, daß unter der Annahme einer im Ei präformierten Symmetrieebene alle zur Beobachtung gelangten Verteilungsarten der drei Drittel sich so erklären lassen, daß die Eistruktur die Tendenz hat, die drei Sphären zu jener Ebene symmetrisch aufzustellen (vergl. Fig. XL).

Bei den Eiern des Tetraster-Typus bin ich auf diese Frage nicht eingegangen, da ich nur über sehr wenige Fälle verfüge, bei denen überdies die Kernverteilung nicht ganz exakt festzustellen war. Bei den Larven aus Doppelspindel-Eiern liegen die Verhältnisse wieder viel günstiger. Der scharfe Gegensatz eines großkernigen und eines kleinkernigen Bezirkes gestattet eine sehr genaue Aussage, in welcher Weise die beiden Spindeln zur späteren Medianebene orientiert waren. Eine Betrachtung der einzelnen Fälle führt nun zu einem ganz ähnlichen Ergebnis wie bei den Dreiern. Denken wir uns nämlich wieder eine im Ei präformierte Symmetrieebene, zu der sich die Sphären symmetrisch anordnen, so ergeben sich auf den ersten Blick zwei Positionen, welche dieser Forderung genügen: die beiden Spindeln stehen zu jener Ebene

parallel (Fig. LXIX a) oder auf ihr senkrecht (b). Diese beiden Stellungen haben gemeinsam, daß sich auf jeder Seite der Symmetrieebene zwei Sphären gegenüberstehen. Daneben gibt es aber noch eine dritte Symmetriemöglichkeit (Fig. LXIX c), nämlich die, daß zwei Zentren in die Medianebene fallen, die beiden anderen sich rechts und links gegenüberstehen. Diese Anordnung wird sich in der Natur sogar noch symmetrischer gestalten können, als es in unserem Schema gezeichnet ist.

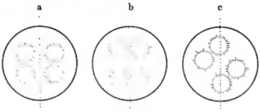


Fig. LXIX.

Aus diesen drei Stellungen würden sich nun alle von mir beobachteten Verteilungsmodi zwanglos ableiten lassen. Die Plutei der Figg. 69 und 72 repräsentieren den Typus a, Fig. 75 den Typus b, Fig. 71 den Typus c. Der Umstand, daß die Grenze des amphi- und monokaryotischen Bereichs fast nirgends ganz genau unserer Forderung entspricht, ließe sich einmal durch geringe Ungleichheiten in der Größe der Blastomeren erklären; in viel höherem Maße aber wäre er jedenfalls dadurch bedingt, daß, mit Ausnahme des Falles der Fig. 75 und jenes der Fig. LXVIII (p. 175), sich bei allen Larven aus einer oder aus beiden Keimhälften pathologische Elemente abgelöst haben, wodurch größere oder geringere Verschiebungen stattfinden müssen, welche, wie besonders stark in der Larve der Fig. 70, den ursprünglichen Verlauf der Grenzlinie stören.

Es mag nun noch hinzugefügt werden, daß das Wenige, was an den T e t r a s t e r - L a r v e n hinsichtlich dieser Frage festzustellen war, sich unseren bei den Dreier- nnd Doppelspindel-Larven gewonnenen Anschauungen gut einfügen läßt. Wo eine ungefähre Bestimmung der vier Viertel überhaupt möglich war (Fig. 54 a, Fig. 60 und Fig. 64), wies ihre Verteilung auf eine Zentrenstellung zurück, welche der in Fig. LXIX c für den Doppelspindeltypus gezeichneten entspricht.

M. Pathologischer Effekt mehrpoliger Mitosen, die auf andere Weise entstanden sind.

War der Schluß richtig, daß disperme Eier, die sich pathologisch entwickeln, dies nur deshalb tun, weil die in ihnen auftretenden mehrpoligen Mitosen zu einer unrichtigen Verteilung der Chromosomen führen, so mußte es möglich sein, ganz ähnliche pathologische Erscheinungen dadurch an monospermen Keimen hervorzurufen, daß man auf irgend eine andere Weise mehrpolige Mitosen in ihnen zur Ausbildung brachte. Schon früher hatte ich Erfahrungen gemacht, die dieses Postulat zu bestätigen schienen. Ich hatte bei normal befruchteten Seeigeleiern durch Pressung oder Kälte die erste Furche unterdrückt (15), wodurch ganz ähnliche Folgezustände bewirkt wurden, wie sie oben für die dispermen Eier des Doppelspindeltypus beschrieben worden sind. Aus isolierten Objekten dieser Art entstanden Stereoblastulae, die denen aus dispermen Eiern vollkommen zu gleichen schienen.

Gerade als ich dieser Frage von neuem meine Aufmerksamkeit zuwendete, erschien eine wichtige Arbeit von E. B. Wilson (130), in der er zeigte, daß man die Zellteilung durch ein auch sonst vielfach verwendbares Mittel unterdrücken kann, nämlich durch Schütteln. Werden Seeigeleier, die gerade im Begriff sind, sich einzufurchen, einige Zeit geschüttelt, so wird bei vielen die Durchschnürung hintangehalten. Aus solchen Keimen hat Wilson normale Plutei erhalten.

Betrachten wir nun, was in diesen Keimen mit unterdrückter erster Furche geschieht, so sind die Verhältnisse zunächst in allen Fällen ziemlich gleichartig. Jeder Tochterkern mit seinem Cytozentrum bildet nach der richtigen Pause eine zweipolige Figur, und diese beiden Spindeln, die normalerweise den beiden primären Blastomeren angehören sollten, liegen in dem ungeteilten Protoplasma parallel nebeneinander. Der Zustand hat mit dem eines dispermen Doppelspindel-Eies sehr große Aehnlichkeit, nur daß in unserem jetzigen Fall in beiden Spindeln Amphikaryen vorhanden sind, dort dagegen in der einen bloß ein Spermakern. Wie dort tritt nun in der Regel — in den von mir beobachteten Fällen sogar ausnahmslos — die Protoplasmadurchschnürung nur zwischen den durch Chromatin verbundenen Polen auf, d. h. es entstehen zwei ebenfalls doppelwertige Zellen.

So gleichartig diese Anfänge sind, so verschieden kann das schließliche Schicksal solcher Keime sein. In den Fällen von

Wilson entstanden normale Plutei; meine oben erwähnten Objekte dagegen hatten sich ausnahmslos pathologisch entwickelt. Wir stoßen also hier auf die nämlichen Differenzen, wie bei den dispermen Doppelspindel-Eiern; und wenn wir nach der Ursache dieser Verschiedenheit fragen, so werden wir auf das gleiche variable Moment gewiesen, wie dort: ob sich nämlich die schließlich entstehenden einwertigen Zellen durch Vermittelung zwei- oder mehrpoliger Mitosen bilden. Für die von mir verfolgten Fälle wäre das letztere anzunehmen. In der Tat waren bei einigen Objekten, bei denen die erste Furche durch Pressung unterdrückt worden war und die ich vor der Uebertragung in das Zuchtgefäß längere Zeit unter dem Deckglas beobachtet hatte, in einzelnen Blastomeren die zwei Kerne verschmolzen nnd dann vierpolige Mitosen aufgetreten.

Für die Wilsonschen Fälle dagegen dürfen wir es nach seinen Angaben und Zeichnungen als sicher betrachten, daß die andere Alternative verwirklicht war. Offenbar besaß das Eimaterial, mit dem er experimentiert hat, in besonders hohem Grad die Fähigkeit, Protoplasmateilung auch zwischen Sphären zn bewirken, die nicht durch Chromatin gekoppelt waren. So traten hier schon auf frühen Furchungsstadien lauter einwertige Zellen auf, deren Kerne alle durch Zweiteilung entstanden und also normale Amphikaryen waren.

Während nun diese Wilsonschen Ergebnisse, da seine Objekte sich normal entwickelten, für unsere Frage völlig eindeutig sind, könnte gegen die meinigen der Einwand erhoben werden, daß die hierbei konstatierte pathologische Entwickelung nicht durch die Intervention mehrpoliger Mitosen, sondern durch irgend eine andere Schädigung: durch die Abkühlung oder durch die Pressung oder bei den in ihrer Furchung verfolgten Keimen durch die lange Absperrung unter dem Deckglas, verursacht worden sei.

Um diesen Einwand auszuschließen, habe ich nun noch eine Reihe von Versuchen mit dem von Wilson als unschädlich nachgewiesenen Schüttelverfahren angestellt, wobei die Eier, um jede andere Schädigung zu vermeiden, direkt in das Zuchtgefäß isoliert wurden. Um überdies im gleichen Keim einen normalen Kontrollbereich zu haben, beschränkte ich das, was Wilson mit dem ganzen Ei ausgeführt hatte, auf eine oder einige bestimmte Blastomeren.

Von diesen Experimenten war schon oben (p. 82) bei Besprechung der Larvensymmetrie die Rede. Anstatt die Eier

während der ersten Teilung zu schütteln, wurde dieser Eingriff während der zweiten, dritten oder vierten vorgenommen. Es sind unter den zahllosen Eiern einer Kultur immer einige, bei denen sich die beiden primären Blastomeren nicht genau im gleichen Stadium befinden, und noch größer sind diese zeitlichen Differenzen bei der weiteren Furchung. Es gelingt daher leicht, nachdem man die Eier z. B. beim Uebergang vom Zwei- zum Vierzellen-Stadium geschüttelt hat, Objekte zu finden, bei denen die Furche auf der einen Seite unterdrückt worden ist, auf der anderen nicht. Ein solcher Keim ist also nach unserer Theorie in seiner einen Hälfte sicher normal, die andere Hälfte kann normal oder in verschiedenem Grad pathologisch werden, je nach der Art der Mitosen, welche beim Uebergang zum Zustand einwertiger Zellen auftreten.

Bei einem Versnch dieser Art (Echinus, 3. Februar 1902) wurden 65 solche Objekte isoliert. Von diesen entwickelten sich 41 völlig normal, die übrigen 24 erreichten zwar alle das Pluteusstadium, zeigten aber in mehr oder weniger ausgeprägter Weise pathologische Verhältnisse. Und zwar lassen sich diese letzteren Larven wieder in zwei Gruppen teilen. Die einen enthielten sehr große pathologische Elemente im Innern, größere oder kleinere Furchungszellen, meistens auf die eine Larvenhälfte lokalisiert. Diese Objekte waren als symmetrische Plutei ausgebildet, die sich von den völlig normalen nur durch etwas geringere Größe unterschieden. Bei den anderen bestanden die nach innen getretenen Massen aus ganz kleinen Zellen oder deren Zerfallsprodukten. Drei solche Objekte sind in Fig. 16—18 (Taf. III) abgebildet. Sie veranschaulichen, in wie verschiedener Menge diese pathologischen Teile auftreten können, zugleich auch, daß dieselben genau entweder der rechten oder der linken Larvenhälfte angehören. Stets sind diese Larven asymmetrisch; einer völlig typisch und gesund entwickelten Larvenhälfte steht diejenige, welche die pathologischen Elemente enthält, verkümmert gegenüber, um so verkümmerter, je reichlicher sie mit kranken Teilen beladen ist.

Wir begegnen hier also wieder der mit zunehmendem Alter sich verminderndeu Regulationsfähigkeit, von der oben (p. 135) bei den Dreiern mit einem pathologischen Drittel die Rede gewesen ist.

Wenn ich nun auch für keinen der genannten 65 Keime anzugeben vermag, wie seine späteren Teilungen verlaufen waren, so kann doch, wie ich glaube, die Deutung der Ergebnisse nicht zweifelhaft sein. Denn daß in der Entwickelung der Keime, bei denen eine Furche unterdrückt worden ist, die Doppelwertigkeit

der Zellen in sehr variabler Weise hier durch weniger, dort durch mehr Teilungsschritte bewahrt bleibt und daß der Uebergang zu einwertigen Zellen in gleichfalls variabler Weise bald durch zwei-, bald durch vierpolige Mitosen vermittelt wird oder unter Umständen ganz unterbleibt, dies alles ist sicher. Die in der Entwickelung unserer Larven konstatierten Verschiedenheiten stimmen also mit unseren Erwartungen aufs vollkommenste überein. Sie zeigen, daß Erkrankung nur in dem Bereich des Keimes eintritt, in dem doppelwertige Zellen entstanden sind, daß aber auch diese Teile durchaus nicht notwendig krank werden, sondern nur unter gewissen Bedingungen, als welche wir eben nichts anderes als die mehrpoligen Teilungsfiguren ansehen können.

Außer den genannten Versuchen, bei denen die Teilung der einen $^1/_2$-Blastomere unterdrückt worden war, habe ich noch folgende andere ausgeführt:

Unterdrückung der Teilung in einer $^1/_4$-Blastomere,

Unterdrückung der Teilung im animalen Ring beim Uebergang vom 8- zum 16-Zellen-Stadium,

Unterdrückung der Mikromerenbildung.

Von diesen Versuchen, welche in mancher Hinsicht von entwickelungsphysiologischem Interesse sind und in dieser Bedeutung anderwärts erörtert werden sollen, will ich hier nur noch die letztangeführten etwas näher beschreiben, weil sie die Bedeutung dieser Versuchsart für unser gegenwärtiges Problem besonders klar illustrieren.

Es wurden (Versuch vom 22. Februar 1902) Echinus-Eier, die gerade im Begriff standen, die Mikromeren zu bilden, etwa eine Minute lang mäßig geschüttelt. Es konnten 6 Exemplare isoliert werden, bei denen die Mikromerenbildung unterdrückt worden war, während sich die 4 animalen Zellen regulär in 8 geteilt hatten. Daß die Mikromerenfurche nicht etwa aus einem anderen Grund unterblieben war, ging daraus hervor, daß noch Einbuchtungen an den Stellen zu erkennen waren, wo die Furche hätte durchschneiden sollen.

Das weitere Schicksal dieser 4 doppelwertigen vegetativen Zellen ist nun das folgende. In einer jeden von ihnen stehen sich (Fig. LXX a) zwei Kerne gegenüber, deren einer gegen den Aequator des Keimes gerichtet ist, der andere gegen den vegetativen Pol. An Stelle des ersteren zeigt sich später eine zum Aequator parallele Spindel, an Stelle des letzteren eine meridionale

(Fig. LXX b). Beide Spindeln nehmen also genau die Positionen ein, wie wenn die Teilung nicht unterdrückt worden wäre. Die nun folgende Teilung verlief in fünf von den 6 Fällen so, daß die meridionale Spindel, die immer noch in einer Vorwölbung des Plasmas gelegen war, eine kleine Zelle zur Abschnürung brachte (Fig. LXX c). Es sah aus, als träten die unterdrückten Mikromeren einfach verspätet auf. Die horizontal gestellte Teilungsfigur brachte es nur zu einer einseitigen, vom Aequator des Keimes her einschneidenden Furche, die dort, wo sie auf den inneren Pol der meridionalen Spindel stieß, ihr Ende fand und später wieder rückgängig gemacht wurde. Es waren also in diesen Keimen die 8 normalen Mesomeren vorhanden, sowie, wenn auch nicht die

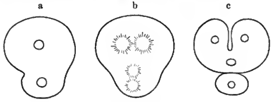


Fig. LXX.

eigentlichen, so doch typische einwertige Mikromeren; an Stelle der normalen Makromeren dagegen fanden sich dreiwertige Zellen, für welche eine Zerlegung in einwertige ohne Intervention mehrpoliger Mitosen sehr unwahrscheinlich ist.

Dementsprechend gingen aus diesen 6 Keimen neben einer fast normalen Larve 5 hervor, die größere und kleinere pathologische Zellen enthielten; doch waren die gesunden Teile genügend, um wohlgestaltete und symmetrische Plutei entstehen zu lassen, die nur alle dadurch eigentümlich waren, daß der Darm, verglichen mit dem der normalen Kontrollobjekte, sich, bei typischer Gliederung, deutlich verkümmert erwies. Dieser Defekt ist leicht dadurch zu erklären, daß gerade die in unseren Larven pathologisch gemachten Makromeren es sind, aus denen bei der typischen Entwickelung der Darm entsteht.

Wir haben nun die durch Furchenunterdrückung gewonnenen pathologischen Objekte noch etwas genauer mit dispermen Larven zu vergleichen. Da ist vor allem die überraschende Aehnlichkeit

der beiderlei Produkte hervorzuheben, derart, daß z. B. Larven, wie die in Fig. 16 und 18 (Taf. III) abgebildeten ganz ebensogut aus dispermen Eiern stammen könnten. Und darin liegt ja die Hauptbedeutung dieser Versuche. Was könnte auf den ersten Blick verschiedener erscheinen als das Eindringen zweier Spermien in ein Ei und das Schütteln eines normal befruchteten Eies beim Uebergang vom zwei- zum vierzelligen Stadium! Und doch ist der Effekt unter Umständen der gleiche. Dies nötigt uns eben, hinter diesen beiden so verschiedenartigen Erscheinungen nach einer Wirkung zu suchen, die beiden gemeinsam ist, und als solche kann nichts anderes betrachtet werden, als daß die Doppelbefruchtung genau wie das Schütteln zur Bildung von Zellen mit mehr als zwei Polen führt und als Folge davon zur Entstehung mehrpoliger Teilungsfiguren.

Es mag noch darauf hingewiesen sein, daß eine infolge von Furchenunterdrückung doppelwertige Zelle, in der sich dann eine vierpolige Mitose ausbildet, günstiger gestellt ist, als ein dispermes Tetraster-Ei, da dort alle Chromosomenarten 4-fach, hier nur 3-fach vertreten sind. Die Aussichten der ersteren Objekte dürften also mehr denen der dispermen Dreier als denen der Vierer entsprechen. Des weiteren ist nun ein Kennzeichen namhaft zu machen, welches die durch partielle Furchenunterdrückung krankhaft veränderten Keime von den im übrigen oft so ungemein ähnlichen dispermen Doppelspindelkeimen unterscheiden läßt, nämlich daß die letzteren aus einem groß- und kleinkernigen Bezirk zusammengesetzt sind, wogegen bei den ersteren alle durch zweipolige Mitosen entstandenen Kerne gleich groß sein müssen. Aber auch diese Larven können in beschränktem Maß Kerne von anderen Größen darbieten, insofern nämlich die Möglichkeit besteht, daß auch aus mehrpoligen Mitosen unter Umständen normale Kerne sich ableiten.

Worauf wir weiterhin die beiderlei Larven zu vergleichen haben, das ist die Art ihrer Asymmetrie. Bei Besprechung der aus dispermen Dreiern entstandenen gesunden Plutei haben wir erfahren (p. 105), daß sie fast alle mehr oder weniger asymmetrisch sind. Wir sind dort zu dem Schluß gelangt, daß diese Asymmetrie, wenn auch nicht ausschließlich, so doch zum größten Teile darauf beruhen müsse, daß in den beiden Larvenhälften „individuell" verschiedene Tendenzen wirksam seien. Auch bei den Doppelspindellarven der Figg. 71, 72 und 75 (Taf. IX) schien die Asymmetrie mit den Bereichen verschiedener Kernsubstanz zusammen-

zufallen und also im gleichen Sinn zu sprechen. Nun hat sich gezeigt, daß auch die normal befruchteten Keime, bei denen in der einen Hälfte mehrpolige Mitosen erzeugt worden waren, asymmetrisch sind (Fig. 17, Taf. III). Hier kann aber kaum ein Zweifel bestehen, daß die verschiedene Entwickelung der beiden Larvenhälften nicht einen verschiedenen Typus bedeutet, sondern lediglich eine Verkümmerung der einen Seite infolge des durch die Ausschaltung einzelner pathologischer Stellen geschaffenen Defekts. So könnte man geneigt sein, auch die Asymmetrie der dispermen Plutei in diesem Sinn zu deuten.

Demgegenüber ist jedoch erstens zu bedenken, daß bei den dispermen Dreier-Larven, von denen bei jenen Betrachtungen über Asymmetrie die Rede war, gar keine pathologischen Elemente abgestoßen waren, daß also dieser Grund für partielle Verkümmerung dort keine Rolle gespielt haben kann.

Zweitens aber kommen bei den dispermen Larven Asymmetrieen vor, die nicht auf schwächerer Entwickelung der einen Larvenhälfte beruhen, sondern darauf, daß die beiden Hälften bei gleicher Stärke nach einem verschiedenen Typus gebaut sind. Als solche Larven wurden oben besonders diejenigen der Figg. 21a und 28 (Taf. IV) namhaft gemacht. Es ist sehr lehrreich, diese Bilder mit dem der Fig. 17 (Taf. III) zu vergleichen. Bei der letzteren Larve ist der Skeletttypus beiderseits essentiell gleich, nur sind alle Teile: Scheitelstab, Mittelstab, Oralstab und vor allem der Analstab auf der einen Seite kürzer. Besondere Beachtung verdient die Tatsache, daß die Mittelstäbe genau aufeinander passen, wodurch ein ganz kontinuierlicher Uebergang von der einen Seite zur anderen vermittelt wird. Damit vergleiche man nun die Larve der Fig. 28. Auf der einen Seite ist der Scheitelstab länger, auf der anderen der Analstab, die Mittelstäbe verlaufen in ganz verschiedenem Niveau. Hier ist also die mosaikartige Zusammenfügung verschiedener Skeletttypen unverkennbar.

Es braucht kaum gesagt zu werden, wie gut diese Unterschiede zwischen den dispermen Dreierlarven und den durch die pathologische Wirkung einseitiger Furchenunterdrückung asymmetrisch gewordenen Larven mit unseren Anschauungen harmonieren. Bei den letzteren findet sich in allen gesunden Teilen, mit vielleicht ganz geringen Ausnahmen, Kernsubstanz gleicher Art, wogegen sie bei den Dreierlarven in den einzelnen Bezirken notwendig verschieden sein muß.

N. Ueber die Zellenerkrankung in dispermen Keimen.

In den vorhergehenden Kapiteln hat uns von den pathologischen Folgen der Dispermie nur die Tatsache beschäftigt, daß einzelne Larvenbezirke erkranken und damit ihre Entwickelung einstellen; jetzt ist noch zu betrachten, worin diese Erkrankung besteht. Wir wissen schon, daß der Verlauf in den weitaus meisten Fällen der ist, daß die Zellen der Blastulawand ins Innere treten, wo sie im lebenden Zustand unregelmäßige Anhäufungen von größeren und kleineren, verschieden stark lichtbrechenden Ballen und Körnern darstellen. Macht man darin durch Färbung die Kerne sichtbar, so erscheinen sie zumeist als „Halbmonde", d. h. als intensiv gefärbte homogene Kugelschalen, die einen achromatischen Körper in der Regel zur Hälfte umschließen. Erst das genauere Studium einer größeren Zahl von Fällen und vor allem der frühesten Stadien der Erkrankung belehrte mich, daß der Prozeß weit mannigfaltiger und aus diesem Grund für das Problem der Verschiedenwertigkeit der Chromosomen von viel größerer Bedeutung ist, als ich anfänglich, wo der bloße Gegensatz von gesund und krank meine ganze Aufmerksamkeit in Anspruch nahm, gedacht hatte.

Das späte Erkennen der sich hier erhebenden Fragen ist der Grund, warum ich diese Seite unseres Gegenstandes nicht so eingehend behandeln kann, wie es wünschbar wäre. Besonders war es nicht mehr möglich, das, was die in Pikrin-Essigsäure oder Formol konservierten und in Karmin gefärbten Totalpräparate, sowie einige mit Eisenhämatoxylin behandelte Schnittserien darboten, noch vermittelst anderer Konservierungs- und Färbungsmethoden zu ergänzen. So tragen die folgenden Mitteilungen einen vorläufigen Charakter, und ich beschränke sie auch noch deshalb auf die mir am wesentlichsten erscheinenden Umrisse, weil mein Freund und früherer Schüler, Herr J. A. Murray in London, die Absicht hat, auf Grund meiner Präparate und weiterer eigener Untersuchungen, von denen einiges schon in die folgende Darstellung aufgenommen worden ist, Ausführlicheres über den Gegenstand zu veröffentlichen.

I. Der Zeitpunkt der Erkrankung.

In weitaus den meisten Fällen sehen die jungen dispermen Blastulae noch völlig gesund aus. Der Umschlag ins Pathologische setzt gewöhnlich in den völlig aufgeblähten Blastulae ein, vor, während oder nach der Bildung des primären Mesenchyms. In

seltenen Fällen werden schon größere oder kleinere Furchungszellen ins Innere verlagert; doch ist es mir zweifelhaft, ob es sich hierbei um eine spezifische Wirkung der Doppelbefruchtung und nicht vielmehr um einen pathologischen Vorgang anderer Art handelt. Solange die Bedingungen, unter denen dieses frühzeitige Ausscheiden aus der Entwickelung zu stande kommt, nicht genauer bekannt sind, hat dasselbe für unsere Fragen kein Interesse.

Viel wichtiger ist es, daß die Erkrankung auch bedeutend später als im Blastulastadium erfolgen kann. Man findet Gastrulae und Plutei, bei denen der Prozeß eben beginnt oder wenigstens noch im Gang ist. Zwei Beispiele mögen dies illustrieren. Fig. 77 (Taf. X) zeigt den optischen Schnitt durch eine Gastrula aus einer isolierten $^1/_3$-Blastomere eines dispermen Echinuseies (Versuch vom 25. März 1905). Sowohl im Ektoderm wie im Entoderm sieht man, noch ziemlich vereinzelt, erkrankte Zellen, zum Teil gerade im Begriff, das Epithel zu verlassen. In Fig. 81 (Taf. X) ist ein Stück der Wand eines Dreierpluteus von Strongylocentrotus (Versuch vom 6. Januar 1902) wiedergegeben. Die Larve ist sehr gut entwickelt, in der ganzen rechten Seite und im Scheitel völlig normal, im Bereich des linken Anal- und Oralstabes verkümmert. Dieser Teil der Larve, aus ziemlich kleinkernigen Zellen bestehend, ist erkrankt, aber offenbar erst sehr spät, denn ein großer Teil dieser Zellen bildet noch Larvenwand, zum Teil allerdings mit schon stark metamorphosierten Kernen.

Es ist nach dem Gesagten kaum mehr nötig, hervorzuheben, daß im gleichen Keim der eine Bereich früher, ein anderer später erkranken kann. Ja dies ist sogar das gewöhnliche Verhalten. Einige Fälle aber von dispermen Vierern habe ich verfolgt, wo sich die völlig normal aussehende Blastula im Verlauf ganz kurzer Zeit in allen ihren Teilen trübte und nach einigen Stunden in einen regungslosen Klumpen verwandelt war.

Handelt es sich in dem bisher Gesagten um zeitliche Verschiedenheiten zwischen Bereichen, die aus verschiedenen primären Blastomeren stammen, so haben wir nun als eine auffallendere zeitliche Differenz die Erscheinung zu erwähnen, daß häufig auch die Zellen eines und desselben Drittels oder Viertels nicht zur gleichen Zeit krank werden. Dies läßt sich am deutlichsten an den aus dem Verband gelösten primären Blastomeren erkennen. „Stereoblastulae“, d. h. Gebilde, die aus einer epithelialen Wand und pathologischem Inhalt bestehen,

könnten ja, wenn alle Abkömmlinge einer primären Blastomere im gleichen Moment krank würden und ihre epitheliale Anordnung aufzugeben strebten, aus solchen Partialkeimen gar nicht entstehen, sondern nur durchaus gleichartige Zellenhaufen. In der Tat läßt sich häufig genug beobachten, daß sich eine disperme $^1/_3$- oder $^1/_4$-Blastula sehr rasch in einen unregelmäßigen Klumpen pathologischer Zellen verwandelt, der noch längere Zeit seinen Zusammenhang bewahren kann. Daneben gibt es aber unter den dispermen Partialkeimen nicht selten Stereoblastulae von längerem Bestand. Alle Zellen eines solchen Keimes enthalten Kerne der gleichen Art und sind also nach unseren Anschauungen äquivalent. Warum sind die einen krank, die anderen noch nicht? Auch in Ganzkeimen bemerkt man nicht selten, daß zuerst nur einzelne Zellen aus einem Wandbereich austreten und erst allmählich mehr.

Diese Tatsache wird vielleicht verständlicher, wenn man beachtet, welche zeitlichen Differenzen bei den Larven der Echiniden in einem anderen Punkt bestehen, nämlich hinsichtlich der Teilungsschritte der einzelnen Zellen. Es unterliegt nach den Kernzählungen von H. Schmidt keinem Zweifel, daß zu einer Zeit, wo viele Zellen schon aufgehört haben, sich zu teilen, andere noch eine Teilung erleiden, daß sie also gegenüber jenen länger und unter Umständen viel länger in einem „jüngeren" Zustand verharren. Da nun die Erkrankung der Zellen in dispermen Larven erst mit einem bestimmten Entwickelungsstadium einsetzt, so liegt die Annahme sehr nahe, daß die einzelnen Zellen eines solchen Bereiches erst dann erkranken, wenn sie eine bestimmte Zahl von Teilungen hinter sich haben; und wenn also, wie wir eben gesehen haben, die Zellen eines gleichkernigen Bezirks in dieser Hinsicht voneinander verschieden sind, so läßt sich auch verstehen, warum sie zu verschiedenen Zeiten erkranken.

Bei der Beurteilung der länger bestehenden Stereoblastulae aus isolierten primären Blastomeren dürfte auch noch die ungeheure Zähigkeit in Betracht zu ziehen sein, mit der die Larvenzellen den epithelialen Zusammenhang zu bewahren streben. Zu ganz dünnen Scheibchen platten sich die letzten Zellen der Wand ab, um in ihrer geringen Zahl doch noch den epithelialen Abschluß aufrecht zu erhalten, auch wenn sie schon deutliche Anzeichen pathologischer Veränderung an sich tragen. Wären sie die ersterkrankten gewesen, so hätten sie in diesem Zustand vermutlich die Wand schon verlassen.

II. Die pathologischen Veränderungen der erkrankten Zellen.

Schon im Kapitel E haben wir zwei Haupttypen der Erkrankung unterschieden, nämlich Auflösung eines Wandbereichs nach außen (Fig. XV und XVI, p. 56) nnd Abstoßnng der Wandungszellen nach innen (Fig. XVII—XX, p. 56/57). Diese zwei Vorgänge sind scharf auseinanderzuhalten. Bei dem letzteren machen die Zellen einen deutlich kranken Eindruck, bei dem ersteren erscheinen sie völlig gesund. Beide Prozesse kommen nicht selten in der gleichen Larve nebeneinander vor, wie z. B. bei der in Fig. 79 (Taf. X) abgebildeten Blastula, die aus einem simultan viergeteilten Echinus-Ei stammt nnd, als sie konserviert wurde, etwa 24 Stunden alt war. Hier findet man einen Teil der ursprünglichen Wand, offenbar ein Viertel, in Gestalt pathologischer Massen mit stark veränderten Kernen nach innen getreten, während ein anderer Bereich sich gerade in seine Zellen auflöst, von denen einige ganz locker anhängende durch die Prozeduren, die der Keim bis zur Einbettung in Balsam durchzumachen hatte, weggerissen worden sind.

Bei diesem letzteren Typus der Erkrankung ist das einzige vom Normalen Abweichende, daß die Zellen nicht mehr Epithel bleiben wollen. Ganz ähnlich wie im kalkfreien Seewasser nehmen sie Kugelgestalt an und fallen auseinander. Ihre Kerne sehen ganz normal aus nnd befinden sich — ein Zeichen bester Gesundheit — häufig im Teilungszustand. Ja es scheint nach den Fällen, die ich mit Reagentien untersucht habe, daß Mitosen in diesen sich auflösenden Wandbezirken sogar besonders häufig sind. Man betrachte als Beleg Fig. 80, welche ein Stück einer 24 Stunden alten Echinusblastula darstellt, wo die Auflösung eines Viertels der Wand gerade beginnt. Fast alle Zellen sind in Teilung. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß hier die krankhafte Tendenz der Zellen, sich voneinander zu lösen, durch das Abrundungsbestreben, das jeder in Teilung begriffenen Zelle zukommt, unterstützt wird.

Die Auflösung kommt, soweit ich beobachtet habe, stets im Blastulastadium vor. Die Größe der Zellen ist in den einzelnen Fällen verschieden. Freilich kann man auch in dem gleichen sich auflösenden Bezirk Zellen finden, von denen die einen doppelt so groß sind als die anderen, was daraus, daß gerade während der Auflösung Zellteilungen ablaufen, leicht erklärlich ist.

In den sich voneinander lösenden Zellen der Fig. 80 vermochte ich die Chromosomen in mehreren Aequatorialplatten mit großer Sicherheit zu zählen; es sind 31, also fast die Normalzahl.

Die Erscheinung, daß in den betrachteten dispermen Keimen völlig lebenskräftige Zellen sich an den Leistungen der Gesamtheit nicht mehr beteiligen, sondern ihre eigenen Wege gehen, daß sie nicht mehr organotypisch — nach R. HERTWIGS (80) treffendem Ausdruck — sondern nur cytotypisch sich betätigen, diese Erscheinung ist es vor allem, auf die sich die früher (22) von mir ausgesprochene Vermutung stützen darf, daß im Metazoenkörper mehrpolige Mitosen die Ursache von Geschwülsten sein könnten. Ja die Analogie zwischen diesen Zellen dispermer Keime und den Geschwulstzellen geht vielleicht noch weiter; müßte doch die Entstehung der Metastasen durch die Tendenz gegenseitiger Loslösung, wie sie uns bei den in Rede stehenden dispermen Keimen begegnet ist, entschieden befördert werden.

Im Gegensatz zu der meist ziemlich rasch erfolgenden Auflösung eines Wandbezirks nach außen vollzieht sich der Prozeß der Abstoßung kranker Zellen nach innen gewöhnlich langsamer, wie dies oben schon erwähnt worden ist. So haben die Nachbarzellen Zeit, den entstehenden Defekt sofort durch geringe Gestalts- oder Ortsveränderung zu reparieren, und eine solche Larve bleibt dauernd ganzwandig, mag auch die Hälfte der Wandzellen oder noch mehr nach innen getreten sein. Es kommen aber auch nicht ganz selten Fälle vor, wo alle Zellen eines Drittels oder Viertels nahezu gleichzeitig erkranken und wo dann auch bei dieser Art der Erkrankung der epitheliale Zusammenhang für einige Zeit unterbrochen wird. Doch ist dieser Zustand von dem vorhin besprochenen scharf unterschieden, denn man erkennt deutlich die trüben, in Zerfall begriffenen Massen, zum Teil im Innern der Blastulahöhle gelegen, zum Teil mit fetzigen Rändern nach außen hervorragend. Allmählich schließen sich auch hier die gesunden Nachbarteile zusammen, wobei größere oder kleinere Stücke des pathologischen Klumpens nach außen abgestoßen werden können.

Der Zustand, in welchem die erkrankten Zellen das Epithel verlassen, ist ein sehr verschiedener. Man findet in manchen Larven pathologische Massen, deren Kerne sich von den normalen Kernen der Wand kaum unterscheiden. In anderen Fällen dagegen zeigt die noch im Epithel steckende kranke Zelle einen Kernzustand, der nach den Befunden an den ältesten Larven als das Endstadium der Kerndegeneration erscheint, nämlich die Anordnung des Chromatins zu einer homogenen Halbkugel, dem „Halbmond". Die $^1/_3$-Gastrula der Fig. 77 (Taf. X) bietet dieses Verhalten dar.

Zwischen diesen beiden Extremen finden sich mancherlei Zwischenstufen, selbst im gleichen Bezirk können verschiedene Zustände nebeneinander vorkommen.

Ich war zuerst der Meinung, daß alle diese verschiedenen Bilder von degenerierenden Kernen nur verschiedene Stadien oder Formen eines wesentlich gleichartigen Prozesses darstellen. Je mehr Objekte ich aber prüfte, um so deutlicher drängte sich mir die Ueberzeugung auf, daß verschiedene Arten von Erkrankung unterschieden werden müssen, kenntlich an der verschiedenen Beschaffenheit der Kerne. Die auffallendsten Typen seien im folgenden aufgeführt.

1) Fälle, wo Zellen mit fast normalen Kernen nach innen abgestoßen worden sind (Fig. 92). Dies ist, abgesehen von der Auflösung nach außen, jedenfalls der geringste Grad von pathologischem Verhalten. Ein einziges Mal habe ich in einem Haufen solcher Zellen eine Mitose gefunden. Dabei ist es freilich nicht ausgeschlossen, daß diese Zelle eine normale Mesenchymzelle war.

2) Fälle, wo die Kerne der nach innen getretenen Zellen zwar die normale Form ziemlich unverändert beibehalten, das Chromatin aber sich nicht in Gestalt eines feinen Retikulums darstellt, sondern grober anastomosierender Stränge, die größtenteils der Kernoberfläche anliegen (Fig. 93).

3) Fälle, wo die Kerne der noch im Epithelverband liegenden Zellen sich ohne Formänderung in blaß gefärbte homogene Kugeln umwandeln (Fig. 90), über deren weiteres Schicksal ich nichts aussagen kann.

4) Fälle, wo die Kerne der noch im Epithel befindlichen Zellen im Vergleich zu ihrem Protoplasmakörper sehr groß werden und dabei, unter Bewahrung der retikulären Struktur, so blaß und so wenig scharf begrenzt, daß man sie kaum mehr vom Protoplasma unterscheiden kann (Fig. 88). Wo der Prozeß weit vorgeschritten ist, möchte man die Zellen für kernlos halten. Treten diese Zellen nach innen, so scheinen sie sofort bis auf einen flachen, blassen, schalenförmigen Rest zu zerfallen.

5) Fälle, wo der Kern einseitig blaß wird, während er im übrigen Bereich sein typisches Aussehen bewahrt (Fig. 85). Dieser Zustand führt zu einem Platzen der Kernhülle; man findet einen farblosen homogenen Tropfen oder mehrere solche (Fig. 85c), auf deren Oberfläche an irgend einer Stelle das zu einem kleinen

Klumpen zusammengezogene Chromatin aufliegt. Fig. 85b stellt diesen Prozeß in einem mittleren Stadium dar.

6) Fälle, die mit den vorigen verwandt erscheinen, insofern sich eine große Vakuole gebildet hat, der der Kern angeschmiegt ist. Der Unterschied liegt darin, daß in unserem jetzigen Fall bei dieser Veränderung, die auch hier auf einem Austritt eines farblosen Tropfens aus dem Kern zu beruhen scheint, der übrige Teil des Kerns nicht zu einem homogenen Chromatinklumpen zusammenschrumpft, sondern seine Bläschenform und typische Struktur bewahrt (Fig. 87). Wie sich diese Kerne weiter verändern, weiß ich nicht.

7) Fälle, wo der Kern in mehrere, gewöhnlich in zwei verschieden beschaffene färbbare Teile zerfallen ist, nämlich ein mehr oder weniger typisches Kernbläschen und einen homogenen Chromatinbrocken (Fig. 97). Häufig zerfällt die Zelle, diesen beiden Bestandteilen entsprechend, in zwei Stücke. Unter diesem Typus scheint es noch verschiedene Spezialfälle zu geben, von denen einer vielleicht in dem Bild der Fig. 91 seine Vorstadien findet. Man sieht ein Stück Wand einer dispermen Viererblastula von Echinus mit zahlreichen Zellen, die Mitosen enthalten oder, richtiger gesagt, isolierte Chromosomen. Denn eine Anordnung zu Aequatorialplatten scheint nicht vorzukommen; von Sphären ist in dem Präparat nichts zu erkennen. Diese Zellen zeigen unregelmäßige Umrisse, wie wenn sie amöboid beweglich wären. Dabei finden sich oft einzelne Chromosomen von den anderen weit abgedrängt oder gar in einem völlig abgeschnürten Protoplasmateil gelegen. Auf diese Weise dürften die zahlreichen zwischen den ruhenden Kernen zerstreuten Chromatinbrocken zu stande gekommen sein.

Endlich hat Herr Murray an Schnitten durch disperme Larven Zellen gefunden, welche in ihrem Protoplasma chromatische Teilchen zerstreut zeigen, von einer Art, die an Chromidien erinnert.

Es wird die Frage auftreten, ob die unterschiedenen Fälle wirklich typisch verschiedene Erkrankungen darstellen und nicht lediglich untergeordnete Variationen oder gar nur verschiedene Stadien des gleichen Prozesses. Es ist klar, daß hier große Vorsicht in der Deutung geboten ist. Man findet in der Tat im gleichen Larvenbezirke verschiedene Krankheitsbilder nebeneinander, wie dies aus den Figuren der Taf. X zu ersehen ist. Auch ist nicht auszuschließen, daß die fast normal aussehenden Kerne

der Fig. 92 in den Zustand derer der Fig. 93 übergehen, wie diese selbst vielleicht in dem so häufigen Degenerationsbild der hohlen Halbkugel endigen mögen. Allein selbst wenn dies der Fall sein sollte, müßte doch der Umstand, daß die eben genannten Zustände in älteren Larven vorkommen, während viel stärker degenerierte Kerne in jungen Stadien gefunden werden, als ein nicht zu vernachlässigender Unterschied in Anspruch genommen werden.

Als völlig selbständig steht jedenfalls neben den genannten Fällen der in Fig. 85 gezeichnete Typus da, wo das Chromatin eines normal erscheinenden Kerns durch einseitiges Austreten von „Kernsaft" sofort in ein homogenes Klümpchen verwandelt wird. Und davon wieder verschieden, wenn auch verwandt, ist die Bildung der Bohnenkerne (Fig. 87) mit ihrer Vakuole daneben. Auch das Homogenwerden der großen kugelig gebliebenen Kerne (Fig. 90) und dann wieder das Abblassen bei Erhaltung der Netzstruktur (Fig. 88), auch diese Zustände lassen sich unmöglich als Stadien eines und desselben Prozesses auffassen.

Es ist dabei noch besonders darauf hinzuweisen, daß ein solcher Zustand sich fast immer sehr gleichartig durch einen ganzen zusammenhängenden Wandbereich verfolgen läßt und daß mit scharfer Grenze ein gesunder oder ein in anderer Weise erkrankter daran angrenzt.

Endlich müssen auch pathologische Veränderungen, wie sie in Fig. 91 und 97 gezeichnet sind, auf ganz besonderer Disposition dieser Zellen beruhen; denn sonst könnten nicht mit solcher Regelmäßigkeit die gleichen Bilder wiederkehren, die in anderen Keimen oder in anderen Bereichen des gleichen Keimes völlig fehlen.

Ohne also auf eine bestimmte Zahl Gewicht zu legen, halte ich es für ein nicht zu bezweifelndes Faktum, daß in dispermen Seeigelkeimen eine Anzahl verschiedener Krankheitsformen unterscheidbar sind. Mit der Größe der Zellen und Kerne haben diese Verschiedenheiten nichts zu tun. Das einseitige Platzen (Fig. 85 und 86), das Homogenwerden habe ich in gleicher Weise bei großen und kleinen Kernen gesehen. Der grob retikulierte Kern der Fig. 93 kommt gleichfalls in den verschiedensten Größen vor, ebenso die so häufig auftretende hohle Halbkugel, die für viele Erkrankungsarten den definitiven Kernleichnam darzustellen scheint. Bei der Beurteilung der Größe aller dieser stärker veränderten Kerne ist allerdings zu beachten, daß beim Zerfall der Zellen auch die Kerne nicht selten zerfallen, so daß

man in einem gleichartigen pathologischen Haufen identische Kerndegenerationsformen in sehr verschiedener Größe antreffen kann.

In Fig. 82 ist ein optischer Durchschnitt durch die Wand einer dispermen Blastula wiedergegeben, um das Austreten der kranken Zellen aus dem Epithel zu illustrieren. Auch Fig. 83 und 84 zeigen diesen Vorgang. Das Protoplasma der aus dem Verband ausscheidenden Zellen sieht in der Regel homogener aus, als das der noch epithelial angeordneten Nachbarzellen, und es beginnt nun zu zerfallen, wobei der Kern entweder in einem dieser Fragmente verbleibt oder völlig frei wird. Die Erscheinungen des Zellzerfalls sind ziemlich mannigfaltig; manchmal sieht man Formen, die auf amöboide Bewegungen hinweisen, meist aber größere oder kleinere abgerundete Ballen und Körner, teils homogen, teils granuliert oder schaumig.

Fragt man nun, was das primär Erkrankte ist, das Protoplasma oder der Kern, so kann ich darauf eine entscheidende Antwort nicht geben. Zwar zeigen sich in vielen Fällen Veränderungen am Kern, wo im Protoplasma noch gar nichts von solchen zu erkennen ist. Allein das Protoplasma dieser winzigen Zellen bietet eben so wenig an Merkmalen dar, daß dies nicht viel sagen will. Indirekt dagegen weisen unsere Erfahrungen mit Bestimmtheit auf den Kern als den ursprünglichen Sitz der Erkrankung hin. Denn wir sehen nicht nur überhaupt keinen Grund, warum das Plasma dispermer Keime erkranken sollte, sondern, was viel wichtiger ist, es wäre nicht zu verstehen, warum das Plasma in dem einen Keimviertel erkranken sollte, in einem anderen nicht, oder warum die Erkrankung sich hier in dieser, dort in einer anderen Weise äußern sollte. Sowie wir aber die Ursache der Erkrankung in unrichtiger Kombination von Chromosomen sehen, sind alle diese Verschiedenheiten sofort erklärlich.

So bilden die betrachteten Tatsachen eine weitere wichtige Stütze für die Theorie der Verschiedenwertigkeit der Chromosomen. Wenn zur normalen Funktion eines Kerns das Zusammenwirken verschiedenwertiger Chromosomen nötig ist, so muß ein Kern, dem die Chromosomen a fehlen, einen anderen Defekt besitzen als ein Kern, dem die Elemente b fehlen. Und wenn das Fehlen dieser Chromosomen den Kern krank macht, so muß die Erkrankung im ersten Fall eine andere sein als im zweiten. Freilich ist damit nicht gesagt, daß wir von dieser Verschiedenheit etwas wahrnehmen müßten. Was wir an den pathologisch veränderten Kernen sehen,

sind jedenfalls nur die allergröbsten Verhältnisse. Und wie also für die oberflächliche Betrachtung die Veränderungen menschlicher Leichen ganz die gleichen sein können, mag der Tod durch eine Erkrankung des Gehirns oder der Nieren verursacht sein, so wäre es denkbar, daß wir auch bei verschiedener Art von Kernerkrankung überall nur die gleichen Enderscheinungen beobachten könnten. In der Tat scheint die homogene chromatische Kugelschale, die so häufig in den pathologischen Massen dispermer Keime gefunden wird, einen relativen Endzustand — einen „Kernleichnam" — darzustellen, der nichts für unsere Fälle Spezifisches ist. Wo Kerne zu Grunde gehen, zeigen sich vielfältig die gleichen oder ähnliche Bilder; ich kenne sie nicht nur von den erkrankten Monasterlarven der Seeigel (Fig. 96), wo an ein Fehlen bestimmter Chromosomen nicht gedacht werden kann, sondern auch von degenerierenden Zellen bei Wirbeltierembryonen uud ganz ähnlich bei gewissen Degenerationserscheinungen von Protozoen. Auch in der Litteratur finden sich da und dort entsprechende Angaben. Allein daneben bleibt die Tatsache bestehen, daß in den dispermen Seeigellarven auf den frühesten Stadien der Erkrankung mit Sicherheit eine Anzahl von Krankheitstypen unterscheidbar sind, die sich nicht auf einander zurückführen lassen. Und diese Tatsache stimmt eben mit der hier vertretenen Kerntheorie aufs beste überein.

Es ist schließlich zu bemerken, daß es sich bei den im Vorstehenden auf ihre Kernverhältnisse betrachteten dispermen Keimen um Fälle handelt, wo eine mehrpolige Mitose direkt zur Bildung einwertiger Zellen geführt hat, die sich fortan ganz regulär durch Zweiteilung vermehren. Etwas anderes ist es, wenn Zellen, die mehrere Pole enthalten, sich infolge nicht allseitiger Koppelung der Sphären nicht oder nur unvollständig teilen und schließlich nach einem oder mehreren Teilungsversuchen zum Stillstand gelangen. Hier lassen sich dann sehr variable Kernzustände beobachten, von deren Beschreibung ich absehen kann. In der oben (p. 183) beschriebenen normalbefruchteten Keimen, bei denen ein Teil der ersten Furchen unterdrückt worden war, treten sehr häufig solche Degenerationszustände auf, wogegen sie in dispermen Keimen der von mir allein berücksichtigten Typen sehr selten vorkommen und, wie am Eingang dieses Kapitels schon erwähnt worden ist, wohl als Folge einer zur Dispermie noch hinzutretenden Störung anzusehen sind.

O. Versuch, die pathologische Wirkung mehrpoliger Mitosen durch Störung der Kernplasmarelation zu erklären.

Schon im Kapitel F (p. 61 ff.) ist die Frage erörtert worden, ob die pathologische Entwickelung dispermer Keime aus unrichtiger Menge von Kernsubstanz erklärt werden könne. Das Ergebnis dieser Betrachtungen war dieses, daß keine der hierbei möglichen spezielleren Annahmen, weder die eines Zuwenig, noch die eines Zuviel, noch die Annahme einer störenden Wirkung verschiedener Kernmengen im gleichen Keim, die Tatsachen der Dispermie zu erklären vermag. Die Belege für diese Beweisführung, soweit sie nicht dort schon vorgetragen worden sind, haben wir bei der Besprechung der einzelnen Typen kennen gelernt.

Bei jenen Erörterungen bin ich bereits auf die Frage eingegangen, ob vielleicht die Ursache der pathologischen Wirkung mehrpoliger Mitosen darin zu suchen sei, daß die Kernplasmarelation nur bei ganz bestimmten Chromosomenzahlen erreicht werden könne, bei Zwischenzahlen dagegen nicht. Schon dort wurde diese Frage verneint. Bei ihrer Wichtigkeit soll sie nunmehr auf Grund eines umfassenderen Materials nochmals untersucht werden. Es sind vier Kreise von Tatsachen, an denen wir die Annahme prüfen können.

I. Prüfung auf Grund der Kerngrößen dispermer Larven.

Nach den Feststellungen im vorigen Heft ist unter identischen Bedingungen die Kerngröße vergleichbarer Körperstellen ein so sicheres Kriterium für die Zahl der darin enthaltenen Chromosomen, daß diese Zahl daraus annähernd berechnet werden kann. Von dieser Möglichkeit ist ja in den vorausgehenden Kapiteln häufig Gebrauch gemacht worden. Um also zu ermitteln, welche Chromosomenzahlen jedenfalls mit normaler Entwickelung verträglich sind, braucht man nur die Kerne völlig gesunder und normalgebildeter dispermer Larven zu messen. Schon oben wurden für einige normale Dreierlarven die aus solchen Messungen berechneten Chromosomenzahlen mitgeteilt; es waren die Zahlen 18, 36, 54; 18, 45, 45; 29, 36, 43; 28, 40, 40.

Ich gebe nun hier noch einige weitere solche Messungsergebnisse, die als besonders sicher bezeichnet werden dürfen. Sie beziehen sich auf 5 Sphaerechinusplutei der gleichen Zucht (14. Februar 1902), die, im gleichen Gefäß aufgewachsen, zur gleichen Zeit abgetötet worden und bis zum fertigen Dauerpräparat

in genau gleicher Weise behandelt worden waren. Alle 5 sind wohlgebildete Plutei von tadelloser Gesundheit; an jedem sind drei Kerngrößen unterscheidbar, wenn auch zum Teil so wenig verschieden, daß die Grenzen der einzelnen Bereiche nicht gezogen werden können.

Aus jedem Bezirk einer jeden Larve wurden einige benachbarte möglichst kugelige Kerne aufgesucht, die den mittleren Typus dieses Bezirks zu repräsentieren schienen, und diese bei gleicher Vergrößerung möglichst genau gezeichnet. An diesen Zeichnungen wurden unter der Lupe die Durchmesser gemessen. Die erhaltenen Zahlen sind für die

Kerndurchmesser (im Mittel)

Larve	I	4	5,2	5,5
„	II	3,6	5	5,7
„	III	4,5	4,75	5,75
„	IV	4,5	4,8	5,4
„	V	4,5	5	5,5

Daraus berechnet sich das Verhältnis der Chromosomenzahlen

für	Larve	I	als	16 : 27 : 30
„	„	II	„	13 : 25 : 32
„	„	III	„	20 : 23 : 33
„	„	IV	„	20 : 23 : 29
„	„	V	„	20 : 25 : 30

Da die Gesamtsumme der Chromosomen der dreierlei Kerne in allen Keimen die gleiche sein muß, ist darin ein Kriterium gegeben, wie genau die Messungen sind; die Summe der für die Chromosomenzellen berechneten relativen Zahlen muß für jede Larve die gleiche sein. Das Ergebnis ist für

Larve	I	73
„	II	70
„	III	76
„	IV	72
„	V	75

Die Uebereinstimmung dieser Zahlen ist so groß, als man es bei den unvermeidlichen Fehlern erwarten kann.

Rechnet man nun diese Verhältniszahlen auf 108 Chromosomen (18 in jedem Vorkern) um, so erhält man folgende Zahlen:

Larve	I	24	40	44
„	II	20	39	49
„	III	28	31	49
„	IV	30	35	43
„	V	29	36	43

Es wären also, nach der Größe geordnet, in den 5 untersuchten dispermen Plutei folgende Chromosomenzahlen vertreten: 20, 24, 28, 29, 30, 31, 35 36, 39, 40, 43, 44, 49.

Dazu kommt noch als hier nicht vertreten die für den Dreierpluteus der Fig. 11 (Taf. II) berechnete Zahl 54.

Wo sollte nun die Lücke sein, in der diejenigen Chromosomenzahlen liegen, für welche die Kernplasmarelation nicht erreichbar ist? Ich denke, wir sind nach diesen Resultaten zu der Behauptung berechtigt, daß es innerhalb der für uns in Betracht kommenden Grenzen solche Zahlen überhaupt nicht gibt.

II. Prüfung auf Grund der Entwickelung von Fragmentlarven.

Wir haben die Frage, ob die in den Larvenzellen notwendige Relation von Kern und Protoplasma sich nur aus bestimmten Mengenverhältnissen beider Teile in der Ausgangszelle ableiten lasse, im Vorstehenden dadurch geprüft, daß wir untersuchten, wie sich verschiedene Kernmengen in (ungefähr) gleichen Protoplasmamengen verhalten.

Wie schon oben hervorgehoben, läßt sich diese Prüfung aber auch dadurch vornehmen, daß man mit gleichen Kernmengen verschiedene Protoplasmamengen kombiniert. Dies ist erreichbar durch Züchtung normalbefruchteter Eifragmente von verschiedener Größe. Bei diesen Versuchen hat man es mit ganz bestimmten Kernmengen zu tun, nämlich entweder mit Monokaryen oder mit Amphikaryen[1]; und diese Kerne befinden sich, je nach der Größe des Fragments, in den verschiedensten Protoplasmamengen. Ist zur Erreichung der Kernplasmarelation ein ganz bestimmtes Verhältnis nötig, so dürfen sich nur Fragmente von gewisser Größe normal entwickeln, alle anderen müssen pathologisch werden.

Daß dies nicht der Fall ist, habe ich schon im vorigen Heft hervorgehoben und an einigen Beispielen näher erläutert (p. 50 ff.). Untersucht man Massenkulturen von zerschüttelten Eiern, so findet man darin Gastrulae und Plutei von allen erdenklichen Größen.

1) Dabei ist es für unsere Zwecke unnötig, festzustellen, ob im einzelnen Fall Mono- oder Amphikaryen vorhanden sind. Denn wie im vorigen Heft gezeigt werden konnte, ist für eine Plasmamenge, die sich mit einem Amphikaryon normal entwickelt, auch ein Monokaryon richtig abgestimmt. Es erfolgt einfach eine Zellteilung mehr.

Eine solche, mit Leichtigkeit noch feiner abzustufende Serie aus einer Echinuszucht vom 31. März 1905 ist in Fig. LXXI wiedergegeben. Die beiden größten Larven stammen aus ganzen Eiern. Von da an gibt es alle Abstufungen bis zu den am anderen Ende der Reihe stehenden Zwergen. Auf Grund der Ermittelungen von DRIESCH (41) über das Größenverhältnis zwischen den Seeigellarven und ihren Ausgangszellen wird die Larve f aus einem Fragment von etwa halber Eigröße abzuleiten sein, während Larven aus Vierteleiern zwischen h und i in der Mitte stehen dürften.

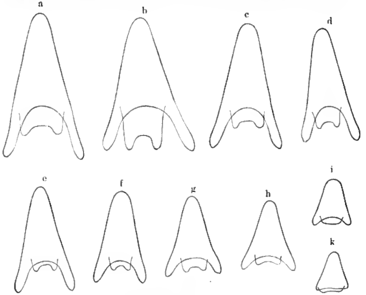


Fig. LXXI.

Könnte die Kernplasmarelation nur bei einem ganz bestimmten Verhältnis von Kern und Protoplasma eintreten, so dürfte es nur Fragmentlarven von diesen genannten Größen geben; Larven, wie sie z. B. in c—e dargestellt sind, müßten unmöglich sein.

Um noch dem Einwand zu begegnen, daß die in einer Zucht enthaltenen Fragmentlarven verschieden gut entwickelt seien und daß daher ihre Größe kein sicheres Maß sei für die Protoplasmamenge, aus der sie entstanden sind, habe ich bei dem gleichen Versuch, aus dem die abgebildete Serie stammt, auch das Um-

gekehrte ausgeführt, nämlich isolierte Fragmente gemessen. Die Eier waren vor der Befruchtung geschüttelt worden, das sehr sorgfältig gereinigte Schüttelmaterial blieb dann einige Stunden stehen, damit sich die Fragmente möglichst zur Kugelform abrunden konnten. Nachdem die ganze Masse befruchtet worden war, wurden eine Anzahl befruchteter kugeliger Bruchstücke isoliert und jedes gemessen. Die ganzen Eier, von denen zur Kontrolle 15 Stück gemessen wurden, zeigten sämtlich sehr genau den Durchmesser 24.

Von 20 isolierten Fragmenten furchten sich 9 entweder gar nicht oder abnorm; sie wurden beseitigt, und es blieben noch 11 normal befruchtete übrig. Unter diesen waren die Durchmesser 22,5, 22, 21, 20,6, 20, 19,7 und 19 vertreten. Die Volumina des ganzen Eies (Durchmesser 24) und der aufgeführten Bruchstücke verhalten sich demnach ungefähr wie 2 : 1,7 : 1,35 : 1,26 : 1,1 : 1. Das heißt, das kleinste Fragment hat ungefähr das Volumen des halbes Eies, und zwischen dieser Größe und der des ganzen Eies sind vier verschiedene Größen vertreten. Sämtliche 9 Fragmente ergaben normale Larven.

Nach all diesen Tatsachen können wir nicht mehr zweifeln, daß innerhalb der uns interessierenden Grenzen für jede beliebige Kombination von Kern- und Protoplasmamenge die Kernplasmarelation herstellbar ist. Uebrigens lehrt eine einfache Ueberlegung, daß, wenn dies nicht so wäre, es gar keine normale Entwickelung geben könnte. Denn die Furchung ist kein so exakter Zerlegungsprozeß, daß er stets lauter Zellen liefern könnte, die genau auf eine bestimmte Kernmenge abgestimmt sind. Oft verläuft die äquatoriale Furche so, daß animale und vegetative Blastomeren gleich groß werden, oft aber auch so, daß die einen oder die anderen erheblich kleiner ausfallen. Eine ähnliche Variabilität zeigt sich in der Größe der Mikromeren. Noch deutlicher sprechen die Erfahrungen an deformierten Eiern. Aus allen Arten von deformierten Eiern können, wie Driesch zuerst gefunden hat und wovon ich mich selbst in vielen Fällen überzeugt habe, normale Larven entstehen. Betrachtet man nun die Furchung z. B. von wurstförmig gestreckten Eiern, so sieht man, daß schon die beiden ersten Blastomeren häufig ungleich groß sind, und das Gleiche wiederholt sich bei den folgenden Teilungen. Es ist ganz ausgeschlossen, daß in allen Blastomeren eines solchen Eies die nämlichen einfachen Proportionen von Kern- und Plasmamenge verwirklicht sind. Und trotzdem werden ihre Abkömmlinge schließlich alle normal.

Worauf dies beruht, wissen wir nicht; aber es ist eben so, und das kann uns für unsere Frage genügen. Möglich, daß, wie schon früher ausgesprochen (27, p. 53), gar keine so genaue Proportion nötig ist, vielmehr die Larvenzellen, wenn sie zu dem durch Zellteilung erreichbaren Optimum gelangt sind, ohne weiteres zu normaler Betätigung befähigt sind; möglich auch, daß nach dem Ablauf jener „primären“ Regulation, welche in der verschiedenen Zahl der Zellteilungen gegeben ist, irgend eine „sekundäre“ eintritt, etwa in der Weise, daß die Chromosomen innerhalb gewisser Grenzen ihr Wachstum nach der Protoplasmamenge einzurichten vermögen. Für diese letztere Möglichkeit könnte die Tatsache angeführt werden, daß in Larvenbezirken, deren Zellen die gleiche Chromosomenzahl besitzen müssen, fast stets nicht unbeträchtliche Verschiedenheiten in der Kerngröße angetroffen werden. Dies könnte eben so gedeutet werden, daß die Zellen nicht gleich groß ausgefallen waren und daß sich die Kerngröße hiernach reguliert hat.

Die kürzlich mitgeteilten Kälte- und Wärmeversuche, die Markus (93) auf Anregung R. Hertwigs an sich entwickelnden Seeigeleiern angestellt hat, scheinen ebenfalls für eine solche Regulationsfähigkeit der Chromosomen zu sprechen.

III. Prüfung auf Grund der Entwickelungsaussichten der dispermen Dreier- und Viererlarven.

Ein Faktum der dispermen Entwickelung, welches durch die Hypothese mangelnder Kernplasmarelation durchaus nicht erklärt werden kann, ist die in unseren Versuchen festgestellte gewaltige Ueberlegenheit der Dreier über die Vierer. Auf den ersten Blick zwar könnte es scheinen, als ob sich diese Erscheinung gerade besonders gut mit der Annahme einer Wirkung der Kern-Menge in Einklang bringen ließe. Besitzt doch die einzelne Blastomere des Dreiers bei gleichmäßiger Verteilung die normale Zahl von 36 Chromosomen, während die einzelne Blastomere des Vierers im Durchschnitt nur 27, also um ein Viertel „zu wenig“ enthält. Allein sobald man die Frage genauer betrachtet, erkennt man, daß in Bezug auf die Kernplasmarelation die Dreier nicht im mindesten günstiger gestellt sind als die Vierer. Denn wir müssen ja die konstatierten Chromosomenzahlen nicht absolut betrachten, sondern im Verhältnis zu einer bestimmten Plasmamenge. Soll überhaupt in dieser Beziehung nur eine bestimmte Proportion

genügen, so ist davon auszugehen, daß die normale Chromosomenzahl für diejenigen Protoplasmamengen eingerichtet ist, die sich durch fortgesetzte Zweiteilung des normalgroßen Eies ergeben. Teilt sich das Ei aber simultan in drei Zellen, die sich weiterhin immer durch Zweiteilung vermehren, so haben wir es dauernd mit Zellen zu tun, die sich in ihrer Größe zu denen des normalgefurchten Keimes wie 2 : 3 verhalten; und die für die Zellen des normalen Keimes richtige Chromatinmenge müßte also im Dreier gerade eine der ungünstigsten sein. Schon diese Folgerung steht mit den von uns konstatierten Tatsachen in schroffem Widerspruch. Denn es gibt unter den völlig gesunden Dreierplutei einen nicht unerhehlichen Prozentsatz von Larven, welche in allen Teilen gleichgroße und also normalgroße Kerne besitzen. In diese Kategorie gehören vor allem die eigentümlichen, auf Taf. VI abgebildeten und p. 128 ff. genauer analysierten Plutei, die eine völlig normale und eine verkümmerte Hälfte darbieten und die ich auf den Amphiaster-Monaster-Typus glaube zurückführen zu müssen. Wie gesagt, müßte deren Kernmenge von 36 Chromosomen für die aus simultaner Dreiteilung des Eies sich ableitende Zellgröße vom Standpunkt der Kernplasmarelation als höchst ungünstig angesehen werden, und die völlige Gesundheit der fraglichen Larven stellt also abermals ein wichtiges Argument gegen jene Annahme dar.

Weiterhin aber ist klar, daß, wenn beim Tetrastertypus Ei und Kernmenge sich vierteilen, dadurch genau das gleiche Verhältnis von Protoplasma und Kern hergestellt wird, wie wenn die gleiche Chromosomenzahl und die gleiche Protoplasmamenge sich beim Triastertypus dreiteilen. Und so wäre also von jener Annahme aus kein Grund ersichtlich, warum die Dreier sich besser entwickeln sollten als die Vierer.

Ein Ausweg könnte hier vielleicht noch in der Annahme gesucht werden, daß die Abweichungen von der Durchschnittszahl, welche bei simultaner Mehrteilung eines Kerns auftreten, bei den Dreiern günstiger ausfallen als bei den Vierern. Freilich ist in keiner Weise einzusehen, wie dies der Fall sein könnte. Um jedoch nichts zu versäumen, habe ich diese Möglichkeit mit Hilfe des auf p. 149 ff. beschriebenen Verfahrens geprüft.

Es wurden 54 Kugeln — den 54 Chromosomen des dispermen Eies entsprechend — auf die runde Platte beliebig ausgegossen und diese gleiche Konstellation einmal durch Einsetzen der Dreierleiste, einmal durch Einsetzen der Viererleiste in 3 bezw. 4 Gruppen

abgeteilt. Dieser Vorgang repräsentiert, wie oben dargelegt, die Gruppierung der Chromosomen zu Aequatorialplatten. Sodann wurden je zwei Gruppen addiert und damit die Chromosomenzahl der primären Blastomeren erhalten. In dieser Weise wurden 100 Doppelversuche ausgeführt.

Um nun eine Grundlage für die Vergleichung der Dreier und Vierer zu haben, wurden folgende Annahmen gemacht.

Vom Standpunkt der Kernplasmarelation aus müssen für die Vierer die nämlichen Zahlen die günstigsten sein, wie für den normal sich furchenden Keim, nämlich 18 und 36. Neben diesen Zahlen sollen noch die folgenden benachbarten als genügend gelten:

neben 18 noch 19, 20, 21,
neben 36 auch 33, 34, 35, sowie 37, 38, 39.

Als günstigste Zahlen für die Dreier müssen die Zahlen 24 und 48 angesehen werden. Als genügend sollen außerdem gelten:

neben 24 noch 19, 20, 21, 22, 23, sowie 25, 26, 27, 28, 29,
neben 48 noch 43, 44, 45, 46, 47, sowie 49, 50, 51, 52, 53.

Bei den Vierern wurden Zahlen unter 18 ausgeschlossen, um nicht unter die Zahl des Monokaryon herunterzugehen, obgleich allerdings, wenn es nur auf die Kernplasmarelation ankäme, nicht einzusehen wäre, warum Zahlen unter 18 schädlich sein sollten. Außerdem wurde der Spielraum günstiger Zahlen für die Dreier nach beiden Richtungen um zwei Zahlen weiter erstreckt als für die Vierer. Obgleich damit die Aussichten für die Dreier ohne Zweifel zu günstig angenommen sind, ist das Resultat aus den 100 Versuchen für beide Gruppen fast das gleiche.

Wird jede Blastomere, welche eine der oben angeführten Zahlen enthält, als normal angesehen und danach z. B. eine Dreiernachahmung, bei der in einer Gruppe eine solche richtige Zahl enthalten ist, als $^1/_3$-normal bezeichnet, so ergeben sich aus den 100 Dreierversuchen als normal

$$\frac{78}{3} = 26,$$

aus den Vierern

$$\frac{103}{4} = 25{,}8.$$

Damit ist, wenn es überhaupt nötig war, auch diese letzte Annahme widerlegt, und wir dürfen zusammenfassend sagen: während aus der Theorie einer verschiedenen Qualität der

Chromosomen die Ueberlegenheit der Dreier über die Vierer ohne weiteres folgt, bleibt sie bei der Annahme der Notwendigkeit bestimmter Quantität völlig unerklärlich.

IV. Prüfung auf Grund der in dispermen Keimen auftretenden Krankheitserscheinungen.

Wäre die Erkrankung der Zellen dispermer Keime durch ein falsches Mengenverhältnis von Kern und Protoplasma veranlaßt, so wäre nur eine einzige Art der Erkrankung zu erwarten. Denn jede Embryonalentwickelung geht von einem Zustand aus, bei dem der Kern im Vergleich zum Protoplasma viel zu klein ist. Dieses sozusagen „normale Mißverhältnis“ wird bei jedem Teilungsschritt geringer; die Zellen teilen sich so lange als der Kern noch zu klein ist. Die letzte Teilung kann sonach nur zwei Zustände ergeben, nämlich daß das Verhältnis nun das richtige oder daß der Kern zu groß ist. Also ein Uebermaß auf seiten des Kerns, dies könnte der einzige Grund zur Erkrankung sein und demgemäß müßte sich überall, wo disperme Larven pathologisch werden, das gleiche Krankheitsbild einstellen. Etwas ganz anderes aber haben wir im vorigen Kapitel erfahren. Sowohl die Erscheinungen, unter denen die Erkrankung beginnt, als der Zeitpunkt, in dem sie sich bemerkbar macht, sind in hohem Grade verschieden. Und dabei ist noch von besonderer Bedeutung, daß wir eine Krankheitsform kennen gelernt haben, die auftritt, bevor überhaupt ein falsches Mengenverhältnis von Kern und Protoplasma hätte fühlbar werden können. Das ist diejenige Art der Erkrankung, wo sich im Blastulastadium die sonst durchaus normal erscheinenden Zellen eines Bezirks voneinander lösen. Der Beweis, daß in diesen Fällen die Frage nach der Kernplasmarelation noch gar nicht aktuell geworden sein kann, wird durch die Tatsache geliefert, daß solche sich auflösende Keimbezirke voll von Mitosen sein können (Fig. 80, Taf. X). Daraus geht hervor, daß sich ihre Zellen noch in jenem Zustand des Protoplasmaüberschusses befinden, der als ein auf diesem Stadium völlig normales Verhältnis kein Grund zur Erkrankung sein könnte.

Ich glaube, daß nach all diesen Feststellungen der Gedanke, die Erscheinungen der dispermen Entwickelung könnten durch Störung der Kernplasmarelation erklärt werden, definitiv aufgegeben werden muß.

P. Zusammenfassender Beweis der qualitativen Verschiedenheit der Chromosomen. Betrachtung erhobener Einwände.

Die Argumente, die in den vorausgehenden Kapiteln an verschiedene Orte zerstreut werden mußten, sollen nun hier im Zusammenhang überblickt und in einigen Punkten noch genauer ausgeführt werden. Nachdem feststeht, daß die pathologische Entwickelung dispermer Eier ausschließlich eine Folge der Doppelbefruchtung selbst ist, gehen wir bei der weiteren Betrachtung am besten von der Tatsache aus, daß sich nicht alle dispermen Keime in gleicher Weise pathologisch entwickeln, sondern daß in den Zuchten doppelbefruchteter Eier alle Uebergänge von durch und durch pathologischen bis zu vollkommen normalen Larven auftreten können. Es muß also bei der dispermen Entwickelung ein variables Moment geben, und die Aufgabe ist, festzustellen, worin dieses liegt.

Wir haben drei Haupttypen von dispermen Eiern unterscheiden können: die Doppelspindeleier, die Triaster- und die Tetrastereier. Der variable Faktor, nach dem wir suchen, deckt sich jedoch mit diesen eben genannten Verschiedenheiten nicht. Denn in allen 3 Typen kommen, wenn auch in sehr verschiedenem Mengenverhältnis, alle jene Abstufungen von durchaus pathologischen bis zu völlig gesunden Larven vor. Keiner dieser Typen führt also notwendigerweise zu krankhaften Zuständen oder garantiert volle Gesundheit; und so muß es ein innerhalb eines jeden der genannten Typen variabler Faktor sein, den wir für die so hochgradig verschiedenen Entwickelungsaussichten dispermer Eier verantwortlich zu machen haben.

Ein solch variables Moment könnte einmal darin gegeben sein, daß das in der Dispermie liegende „Doppelte" sich in verschiedener Weise zu einer festen Eistruktur orientieren würde, so, daß gewisse Stellungen zu normaler Entwickelung führen, andere nicht. Sieht man sich nach variablen Umständen dieser Art um, so lassen sich folgende namhaft machen:

1) Die Eintrittsstellen der beiden Spermien und demgemäß auch ihre Wege im Ei sind variabel.

2) Als Folge dieser Verschiedenheit wird die Position, welche die 3 Vorkerne bei der Bildung des ersten Furchungskerns zueinander einnehmen, variabel sein.

3) Die Stellung der mehrpoligen Teilungsfigur im Verhältnis zu einer festen Eistruktur und demgemäß die Wertigkeit der primären Blastomeren könnte variabel sein.

Betrachten wir im folgenden diese 3 Punkte etwas näher.

Was die Stellung der eindringenden Spermien anlangt, so wäre es denkbar, daß es eine bestimmte gegenseitige Orientierung gibt, z. B. direkt opponiert, welche das Ei zu normaler Entwickelung befähigen würde, während alle anderen Stellungen mehr oder weniger pathologisch wirken würden. Die so besonders günstigen Aussichten der Doppelspindeleier könnten hierfür ins Feld geführt werden. Denn wenn auch keine Beobachtung darüber vorliegt, unter welchen Bedingungen diese Konstellation entsteht, so ist es doch gewiß wahrscheinlich, daß sie dann am leichtesten zu stande kommt, wenn die beiden Spermien an möglichst entgegengesetzten Stellen ins Ei eingedrungen sind.

Ueberlegt man sich freilich näher, wie man von dieser Hypothese aus die verschiedenen Tatsachen der dispermen Entwickelung erklären soll, so wird man sehr bald in Verlegenheit kommen. Es ist aber gar nicht nötig, solchen Betrachtungen weiter nachzugehen, da sich die aufgeworfene Möglichkeit ganz exakt widerlegen läßt. Zunächst durch die Erscheinungen der Dispermie selbst. Denn die gegenseitige Stellung der Spermien muß bei großen Zahlen für die Dreier und Vierer die nämlichen Verhältnisse ergeben. Sind ja doch die Dreier nichts anderes als durch Schütteln nach der Befruchtung modifizierte Vierer. Es müßten also beide Typen in ihren Entwickelungsaussichten ganz gleich gestellt sein, während unsere Versuche eine gewaltige Ueberlegenheit der Dreier ergeben haben.

Die zweite Widerlegung liefert der Umstand, daß man Blastomeren eines einfach befruchteten Eies zu ganz der gleichen pathologischen Entwickelung bringen kann, wenn man auf irgend eine Weise mehrpolige Mitosen in ihnen erzeugt. Hier fällt ja jenes Moment der verschiedenen Spermastellung überhaupt völlig weg.

Die zweite Möglichkeit, die wir aufgezählt haben, ist die, daß die beiden Spermakerne und der Eikern bei ihrer Verschmelzung in verschiedener Weise zu einander orientiert und daß als Folge davon vielleicht auch der Bau des ersten Furchungskerns variabel sein könnte. Wieder würden gewisse Fälle zu normaler Entwickelung befähigen, andere nicht. Beachtet man, wie völlig regellos und also bedeutungslos die gegenseitige Stellung der Chromosomen in normalen ersten Furchungskernen der Echiniden ist, so erscheint auch diese Hypothese von Anfang an als höchst unwahrscheinlich. Und wie sollte das Trikaryon des dispermen Eies in vielen Fällen sein Protoplasma so beeinflussen, daß gerade

ein Bezirk, der bei der Teilung in eine primäre Blastomere gelangt, krank wird, während die übrigen Teile gesund bleiben? Die exakte Widerlegung liefert auch hier die Ueberlegenheit der Dreier über die Vierer. Diese beiden Typen unterscheiden sich ja nur durch die Zahl der Zentren. In Bezug auf den ersten Furchungskern verhalten sich beide ganz gleich. So müßten, wenn die gemachte Annahme richtig wäre, ihre Entwickelungsaussichten die nämlichen sein.

Unsere dritte Möglichkeit betrifft die Stellung der mehrpoligen Teilungsfigur im Eiplasma. Es wäre denkbar, daß nur bei gewissen Orientierungen dieser Figur zu dem Plasmabau des Eies normale Entwickelung eintreten könnte, bei anderen nicht. Bei Betrachtung dieser Hypothese müssen wir zunächst unterscheiden zwischen der Eistruktur in der Richtung der Eiachse und der Eistruktur um die Eiachse. In der ersten Beziehung verhalten sich die Eier des Triaster- und des ebenen Tetrastertypus genau wie die normalen Eier. Im gleichen Rhythmus, genau zur nämlichen Zeit und in den nämlichen Proportionen werden Mikromeren, Makromeren und Mesomeren voneinander gesondert. In Bezug auf den polaren Eibau kann also die Dispermie unmöglich schädlich sein. Uebrigens lehrt die Entwickelung der Eier mit tetraedrischem Tetraster (p. 143), bei denen im günstigsten Fall mindestens in der Hälfte des Eies eine atypische Substanzenverteilung auf die primären Blastomeren stattfinden muß, daß diese Furchungsart die Aussichten der Keime in keiner Weise verschlechtert.

Wir kommen zur Eistruktur im Umkreis der Eiachse. Man könnte die Annahme machen, es gehe eine Eistruktur, welche auf der in der Achsenrichtung nachweisbaren Schichtung senkrecht steht und welche dem Ei ein differentes Vorn und Hinten, Rechts und Links verleiht. Es ist klar, daß diese verschiedenen Eiregionen bei Zweiteilung anders auf die primären Blastomeren verteilt würden als bei simultaner Dreiteilung, und hier wieder anders als bei simultaner Vierteilung, und daß sie in jedem einzelnen dieser Fälle je nach der Stellung der Zentren wieder anders verteilt werden könnten.

Allein auch diese Hypothese vermag weder die Tatsachen der Dispermie zu erklären, noch ist sie auch sonst annehmbar. Vor allem ist zu beachten, daß in dem angenommenen Moment eine Schädigung nur dann liegen könnte, wenn die primäre Blastomere, entsprechend den Eiregionen, die sie überkommen hat, sofort

einen spezifischen Totalcharakter annehmen würde, der alle ihre Abkömmlinge in bestimmter Weise beeinflussen oder eine bestimmte Wechselwirkung zu den anderen Blastomeren bedingen würde. Bleiben dagegen die verschiedenen Plasmaregionen, ohne determinierende Wechselwirkung aufeinander, einfach so liegen, wie sie den primären Blastomeren zugeteilt worden sind, so muß die weitere Aufteilung schließlich immer zu der gleichen Anordnung führen, mag die erste Durchschneidung gegangen sein, wie sie will.

Daß es in der Tat völlig gleichgültig ist, in welcher Ordnung die einzelnen Eiregionen durch den Furchungsprozeß von einander gesondert werden, dafür besitzen wir einen ganz sicheren Beweis in den Versuchen mit deformierten Eiern. Driesch (36) hat gezeigt, daß man durch Pressung der Eier die Furchung sehr erheblich modifizieren kann, ohne daß es der Entwickelung schadet. Man könnte gegen diese Versuche von Driesch vielleicht einwenden, daß er bei der Unmöglichkeit, an den von ihm studierten Eiern die Achse zu erkennen, nicht hat wissen können, in welcher Richtung er ein Ei deformiert hatte. Sollte hier wirklich eine Lücke bestehen, so vermag ich dieselbe durch zahlreiche Deformierungsversuche an Strongylocentrotus-Eiern, an denen der Pigmentring die Pole unterscheiden ließ, auszufüllen. Ich habe solche Eier in allen möglichen Richtungen sowohl abgeplattet, wie auch wurstförmig gestreckt[1]). Man kann auf diese Weise primäre Blastomeren erzielen, die ganz verschiedenen Eizonen enthalten und die häufig auch von erheblich verschiedener Größe sind. Es ist undenkbar, daß in solchen Eiern die hypothetische Bilateralstruktur ebenso verteilt wird, wie bei der normalen Furchung. Trotzdem entwickeln sich diese Objekte, abgesehen von Verzerrungen und Skelettmißbildungen, vollkommen gesund und normal. Also kann auch bei der Dispermie die atypische Plasmazerlegung nicht schädlich sein.

Endlich schließen, wie schon im Kapitel F hervorgehoben worden ist, die Zerlegungsversuche an normalen vierzelligen Keimen die Annahme einer spezifischen Verschiedenwertigkeit im Umkreis der Achse aus. Die Tatsache, daß eine jede der vier normalen $^1/_4$-Blastomeren einen typischen Pluteus

1) Die Eier wurden vor der Befruchtung durch Deckglasdruck abgeplattet oder durch Schütteln gestreckt und dann befruchtet. Indem die Dotterhaut die Form des Eies annimmt und dauernd beibehält, verhindert sie später ihrerseits das Ei, zur Kugelgestalt zurückzukehren.

liefert, würde höchstens erlauben, eine Anisotropie des Plasmas auf Grund gleichgerichteter kleinster Teilchen mit spezifischem Vorn und Hinten anzunehmen. Für eine solche Plasmastruktur müßte es aber gleichgültig sein, wie die ersten Furchen durchschneiden.

Im übrigen aber stehen die Tatsachen der Dispermie an sich schon mit der Hypothese spezifischer plasmatischer Differenz in unlösbarem Widerspruch. Denn wenn wir uns in die supponierte Eistruktur die erste Teilung des Vierers und die des Dreiers hineindenken, so ergibt sich, daß bei simultaner Vierteilung wenigstens die Möglichkeit vorhanden ist, daß die Eiregionen so verteilt werden, wie sie in den 4 Blastomeren des monospermen Keimes verteilt sind, wogegen dies bei simultaner Dreiteilung unter allen Umständen unmöglich ist. Es müßten sich also die Vierer besser entwickeln, als die Dreier, während gerade das Umgekehrte zutrifft.

Schließlich aber ist zu fragen, welche Stellung der Furchen zu der hypothetischen Eistruktur denn die zu normaler Entwickelung befähigende sein sollte, welche nicht. Wir haben bei den Dreiern konstatiert, daß mindestens drei verschiedene Modi der Verteilung des Eiplasmas auf die 3 primären Blastomeren — in Bezug auf eine präsumptive Medianebene des Eies — vorkommen. Alle drei können zu normaler Entwickelung führen. Welche Verteilung soll dann aber schädlich sein? Noch deutlicher vielleicht sprechen hier die Vierer. In Fig. 54a (Taf. VIII) haben wir einen völlig gesunden Vierer-Pluteus kennen gelernt, aus dessen Kerngrößen hervorging, daß die sich kreuzenden Primärfurchen zur Medianebene einen Winkel von 45° gebildet hatten. Genau den gleichen Verteilungsmodus zeigt der Vierer-Pluteus der Fig. 60a. Bei ihm aber ist das Scheitelviertel krank geworden und nach innen getreten. Warum ist dieses Viertel hier krank, bei der anderen Larve gesund? Unmöglich kann hier die Plasmastruktur eine Rolle spielen.

Im gleichen Sinne sprechen die Erfahrnngen an den Doppelspindel-Eiern. Wir waren in der Lage, festzustellen, daß die Achsen der beiden Spindeln zur Medianebene senkrecht, schief und parallel stehen können. Aus diesen drei Stellungen leiten sich gleich gute Plutei ab. Wie ganz gleichgültig die Furchungsart ist, dies lehrt besonders klar das Doppelspindel-Ei der Fig. 73b (Taf. IX), aus dem sich der fast normale Pluteus der Fig. 73a entwickelt hat.

So müssen wir schließen, daß die vom Typischen abweichende Verteilung des Plasmas, wie sie durch simultane Mehrteilung bewirkt wird, unmöglich den Grund für die verschiedene Entwickelung der dispermen Eier darstellen kann.

Nun bleibt, soviel ich sehe, noch ein variables Moment übrig; das ist die Verteilung der Chromosomen.

Wie sich die Chromosomen eines dispermen Eies auf die einzelnen Blastomeren verteilen, das ist uns nur unter ganz bestimmten Bedingungen bekannt, nämlich nur dann, wenn der eine der beiden Spermakerne nicht mit dem Eikern verschmilzt, wenn sich aus diesem Zustand der sogenannte Doppelspindel-Typus oder der Amphiaster-Monaster-Typus ableitet und wenn sich endlich um jedes vorhandene Zentrum gleich beim ersten Teilungsschritt eine Zelle abgrenzt. Haben wir z. B. bei einem Doppelspindel-Ei diesen Verlauf im Leben verfolgt, so sind wir sicher, daß der sich entwickelnde Keim in seiner einen Hälfte reguläre Derivate eines normalen ersten Furchungskerns, also Amphikaryen, besitzt, in der anderen Keimhälfte Derivate eines Spermakerns (Monokaryen), von denen bewiesen ist, daß sie wenigstens bis zum Pluteus alle Kernfunktionen auszuüben vermögen. Die fundamentale Tatsache, der wir hier begegnen, ist nun die, daß disperme Doppelspindel-Eier dieser Art sich normal entwickeln. Wir haben drei solche Fälle kennen gelernt: zwei (p. 171 ff.), deren Natur als Doppelspindel-Eier nach der im Leben verfolgten ersten Entwickelung nicht bezweifelt werden kann, einen (p. 176 ff.), wo wir diese Vorgeschichte aus den Kernverhältnissen des Pluteus wenigstens mit größter Wahrscheinlichkeit zu erschließen vermochten. Alle drei waren in gleicher Weise völlig gesund, obgleich sie sowohl in der Furchungsart, wie in der Verteilung der Kerne auf die Eiregionen zwei verschiedene Modi befolgten.

Eine höchst wichtige Parallele zu diesen Tatsachen liefern nun die Experimente, bei denen in normal befruchteten Keimen eine Zellteilung unterdrückt worden ist, ohne daß die zugehörige Kernteilung hintangehalten worden wäre (Kapitel M). Hierdurch wird ein ganz ähnlicher Zustand hervorgebracht, wie ihn ein dispermes Ei zeigt, nämlich eine Zelle mit 4 Zentren. Dementsprechend entwickeln sich, wie ich gefunden habe, solche Keime sehr häufig in der gleichen Weise pathologisch wie die dispermen. Es kann nicht bezweifelt werden, daß dies immer dann geschieht, wenn die Kerne und Centrosomen zu einer

mehrpoligen Figur zusammentreten. Bleiben dagegen die beiden Amphikaryen einer solchen Zelle selbständig, so daß jedes in eine zweipolige Figur eintritt, und erfolgt darauf die Bildung einwertiger Zellen, so sind, wie aus den Versuchen von E. B. Wilson hervorgeht, deren Abkömmlinge vollkommen normal.

Aus diesen Tatsachen müssen wir den für die Beurteilung der Dispermie grundlegenden Schluß ziehen, daß alle diejenigen dispermen Keime normal werden, deren Kerne sich durch reguläre Zweiteilung aus einem Vorkern (Monokaryon) oder Kombinationen von solchen ableiten, also selbst Mono-, Amphi- oder Trikaryen sind. Schädlich ist die Dispermie nur dann, wenn sie zu simultaner Mehrteilung eines solchen Kerns führt. Aber — und dies ist der letzte kardinale Punkt — auch dann ist sie es nicht immer. Es ist gewiß nur eine Umschreibung des bisher konstatierten Sachverhaltes, wenn wir sagen: die simultane Mehrteilung eines normalen Kerns ist dann nicht schädlich, wenn die entstehenden Tochterkerne die Eigenschaften der durch Zweiteilung entstehenden Kerne, also die Eigenschaften von Mono- oder Amphikaryen besitzen. Was sind aber diese Eigenschaften, und warum können sie bei simultaner Mehrteilung das eine Mal entstehen, das andere Mal nicht? In zweifacher Hinsicht kann und wird sich im allgemeinen ein durch simultane Mehrteilung gebildeter Tochterkern von einem durch Zweiteilung entstandenen unterscheiden: in der Zahl seiner Chromosomen und in deren Kombination.

Wir haben eine ganze Reihe von Beweisen dafür kennen gelernt, daß das Schädliche der simultanen Mehrteilung eines normalen Kerns nicht in der Herstellung einer vom Normalen abweichenden Quantität liegen kann. Vielmehr ist innerhalb der uns interessierenden Grenzen — vielleicht mit verschwindenden Ausnahmen — die Zahl der Chromosomen gleichgültig. So bleibt nur noch die Möglichkeit unrichtiger Qualität. Verschiedene Qualität zweier Komplexe von Gebilden, deren Zahl gleichgültig ist, ist aber nur denkbar, wenn diese Gebilde selbst nicht alle gleichwertig sind. Damit sind wir wieder bei der Theorie der qualitativen Verschiedenheit der Chromosomen angelangt. Und mit dieser Theorie harmoniert nun alles, was wir weiterhin von der Entwickelung dispermer Eier wissen. Genau entsprechend den im Kapitel G aufgestellten Postulaten haben wir sowohl unter den Dreiern wie unter den Vierern alle nach unserer Theorie zu fordernden Fälle gefunden, von völlig gesunden Larven

durch die verschiedenen Abstufungen von partiell-gesunden bis zu völlig pathologischen. Wir haben die Aussichten der Dreier gegenüber denen der Vierer in demselben Maß günstiger gefunden, als die Wahrscheinlickeit günstiger und ungünstiger Chromosomenverteilung bei beiden Typen es erwarten läßt. Besonders günstige Resultate haben, wie die Theorie verlangt, die Doppelspindel-Eier ergeben; auch hier aber konnten sich in dem Maß pathologische Erscheinungen zeigen, als die Furchungsart die Entstehung mehrpoliger Teilungsfiguren in späteren Furchungsstadien möglich erscheinen ließ[1]). Wir haben unter den simultan dreiteiligen Eiern eine Gruppe eigentümlicher Plutei (Taf. VI) gefunden, die sich mit größter Wahrscheinlichkeit auf den Amphiaster-Monaster-Typus mit sofortiger Bildung einwertiger Zellen zurückführen ließen; sie waren, wie nach unserer Theorie zu fordern ist, völlig gesund. Wir haben endlich deutliche Anzeichen gefunden, daß es in den verschiedenen pathologischen Bezirken dispermer Larven verschiedene Arten von Kernerkrankung gibt, wie dies gleichfalls mit der Annahme einer Verschiedenwertigkeit der Chromosomen in bestem Einklang steht.

Wenn sonach, wie mir scheint, diese Theorie bei der Erklärung der Dispermie-Erscheinungen alles leistet, was man von ihr erwarten kann, so wird sich doch die Frage erheben, ob es nicht noch andere und vielleicht einfachere Wege geben könnte, sie auf ihre Richtigkeit zu prüfen. Ich selbst wüßte keinen solchen Weg zu nennen. Wohl liegt der Gedanke nahe und ist mir von verschiedenen Seiten ausgesprochen worden, normalbefruchtete Eier auf dem Stadium der Aequatorialplatte oder etwas früher so zu durchschneiden, daß jedes Stück eine Sphäre und einen Teil der Chromosomen erhält. Man hätte damit 2 Zellen, die mit den primären Blastomeren eines dispermen Triaster- oder Tetraster-Eies darin übereinstimmen, daß sie nur einen vom Zufall abhängigen Teil der normalen Chromosomen besitzen. Wägt man die Vorteile und Nachteile dieses Verfahrens gegenüber der Dispermie ab, so wird man zu folgendem Ergebnis gelangen. Das durch Zerschneiden gewonnene Eifragment könnte insofern überlegen erscheinen, als es ungefähr die Größe eines halben Eies hat, wogegen die primäre Blastomere eines dispermen Keimes nur ein Drittel oder ein Viertel des Eivolumens besitzt. Dies

1) Einige nicht zu erklärende Ausnahmen von dieser Regel sind p. 171 angeführt worden.

wäre deshalb von Wichtigkeit, weil, wie wir wissen, die Entwickelungsaussichten um so ungünstiger sind, je kleiner der Teil ist, aus dem sich die Larve zu bilden hat. Allein dieser Vorzug des Zerschneidungsversuches käme höchstens gegenüber den im Kapitel E beschriebenen Zerlegungsexperimenten in Betracht, wo sich die einzelnen Blastomeren dispermer Eier isoliert zu entwickeln hatten; gegenüber den ganzen dispermen Keimen fällt er völlig weg. Gerade die dispermen Ganzkeime aber haben uns die Verschiedenwertigkeit der einzelnen primären Blastomeren aufs schlagendste dargetan, und insofern in einer ganz besonders einwaudfreien Weise, als die im Verband belassenen und also unter ganz identischen Bedingungen sich entwickelnden Blastomeren gegenseitig als unübertreffliche Kontrollobjekte dienten.

Und damit kommen wir zu dem zweiten und ausschlaggebenden Punkt. Ein durch Schütteln gewonnenes Eifragment von halher Eigröße ist immerhin ein Objekt mit guten Entwickelungsaussichten; ein isoliertes solches Fragment schon bedeutend weniger; ein durch Zerschneiden gewonnenes noch weniger. Dazu kommt im vorliegenden Fall als besonders ungünstig noch der Zeitpunkt des Zerschneidens. Wenn man Eier vor der Befruchtung fragmentiert, so befinden sie sich in einem relativ unempfindlichen Zustand und haben überdies Zeit, sich von dem Eingriff zu erholen. Ein Eingriff während der Teilungsstadien dagegen ist, wie schon das bloße Pipettieren solcher Eier lehrt, viel schädlicher. Dazu muß man noch bedenken, daß die Chromosomen, auf die sich ja das Experiment beziehen soll, beim Schnitt direkt an die Wundstelle geraten. Was dabei mit ihnen geschieht, entzieht sich gänzlich unserer Kenntnis.

Während also die dispermen Ganzkeime — abgesehen von dem in der Dispermie liegenden Moment — genau die nämlichen Entwickelungsaussichten besitzen wie irgend ein normales Ei, sind diejenigen der in Rede stehenden Fragmente so ungünstig, daß selbst unter der Voraussetzung normalen Kernbestandes nur auf einen geringen Prozentsatz ungestörter Entwickelung gerechnet werden könnte. Damit ist aber der ganze Versuch wertlos. Denn unser Kriterium zur Prüfung der aufgestellten Hypothese ist ja gerade dieses, ob sich die Fragmente normal entwickeln oder nicht. Entwickeln sie sich pathologisch, so müßte, falls die Untersuchung der Kerne die nötige Quantität von Chromatin ergibt, die Hypothese verschiedener Qualität richtig sein. Aber wird und darf dies den Zweifler überzeugen? Wird er nicht sagen: die

pathologische Entwickelung ist wahrscheinlich eine Folge der Schädigung? Also kann der Versuch, falls die eine Alternative eintritt, überhaupt nichts beweisen. Sollte aber einmal das Umgekehrte eintreffen, daß eines der beiden Fragmente, obgleich es nachweislich nur einen Teil der Chromosomen erhalten hat, sich doch zu einem normalen Pluteus entwickelt, so wäre damit die Hypothese der Verschiedenwertigkeit der Chromosomen noch keineswegs widerlegt, denn da jede Chromosomenart im normalen ersten Furchungskern (mindestens) zweimal vertreten ist, kann der Schnitt so geführt sein, daß das Fragment alle Chromosomenarten enthält.

Aber selbst wenn sich der Grundmangel des Versuchs, die unvermeidliche große Schädigung bei der Operation, überwinden ließe, und wenn sich nun ergeben würde, daß trotzdem die meisten Objekte sich pathologisch entwickeln, welchen Vorzug sollte dieses Resultat gegenüber jenem aus den Dispermie-Experimenten haben? Wenn mir die ausschlaggebende und alleinige Beweiskraft des Zerschneidungsversuchs schriftlich und mündlich, bei dieser letzteren Gelegenheit mit Heftigkeit, vorgehalten worden ist, konnte ich mich des Eindruckes nicht erwehren, daß diese Aeußerungen entweder auf einer nicht genügenden Einsicht in die karyokinetischen Phänomene oder auf einer sehr verbreiteten Verkennung des Wesens des Experiments beruhen. Wenn nicht geschnitten oder ein den normalen Bedingungen fremder Stoff eingeführt oder ein Apparat vom Mechaniker angefertigt worden ist, so ist es in den Augen mancher Experimentatoren kein Experiment. Wogegen doch das Wesentliche des Experiments nur darin liegt, daß man sicher weiß, daß gewisse, sonst stets vorhandene Umstände in einem gegebenen Fall in bestimmter Weise abgeändert sind. Wer sie abändert, ob der Beobachter oder die Natur selbst, ist ganz gleichgültig. Ja, der Forscher am Lebenden wird es sich ganz besonders angelegen sein lassen, Abweichungen vom Normalen aufzufinden, bei denen er selbst mit seinen rohen Mitteln gar nicht eingegriffen hat und wo er doch die Art des Veränderten völlig zu durchschauen vermag. Ein solches Naturexperiment ist die Doppelbefruchtung. Das, was der Experimentator mit seinem Zerschneiden des Eies will, wird hier in unübertrefflicher Weise gelöst. Denn wir können mit voller Bestimmtheit sagen, daß die mehrpolige Teilungsfigur aus dem gegebenen Chromatinbestand die Tochterkerne nach Zahl und Kombination der Chromosomen ganz ebenso zufällig herausschneidet, wie wenn wir eine solche Kernzerschneidung mit dem Messer vornehmen würden. Die Feinheit aber, mit der der karyo-

kinetische Apparat diese Prozedur ausführt, ist dem Schnitt mit dem Messer unendlich überlegen.

Man könnte vielleicht einwenden, daß wohl die Art, wie bei der Dispermie ein abnormer Chromatinbestand hergestellt wird, derjenigen durch den Messerschnitt vorzuziehen sei, daß aber bei der Dispermie mit diesem gewollten Effekt noch andere Wirkungen verbunden seien, die für die zu beobachtenden Folgen verantwortlich gemacht werden könnten. Aber auch in dieser Beziehung bietet der Zerschneidungsversuch nicht den geringsten Vorzug. Denn auch hier müßte durch ganz die gleichen Betrachtungen und Versuche, die wir bei der Dispermie anzustellen hatten, erst gezeigt werden, daß nicht die abnorme Durchteilung des Protoplasmas und daß nicht die abnorme Menge von Chromatin das Schädliche ist. Es wird nach dem Gesagten begreiflich sein, daß ich mich nicht veranlaßt sehen konnte, auf das fragliche Experiment irgend welche Zeit zu verwenden.

Seit ich die Ergebnisse, die in dieser Arbeit ausführlich dargelegt worden sind, zum ersten Mal mitgeteilt habe (22), sind von verschiedenen Seiten Bedenken dagegen erhoben worden, die im folgenden auf ihre Berechtigung geprüft werden sollen. In zwei Kategorieen lassen sich diese Einwendungen zerlegen; die einen Autoren glauben, daß die Tatsachen der dispermen Entwickelung nicht so gedeutet werden müssen, wie ich sie gedeutet habe; für die anderen sind es anderswoher geschöpfte Gründe, welche ihnen die aufgestellte Theorie ohne weiteres als unannehmbar erscheinen lassen.

Zu diesen letzteren Kritikern gehören Petrunkewitsch und Herbst. Das Argument, welches Petrunkewitsch (102) ins Feld führt, sind gewisse Tatsachen der Vererbung. Wie er richtig sagt, fordert die von mir aufgestellte Theorie, daß bei der Chromatinreduktion die im Amphikaryon enthaltene doppelte Chromosomenserie aa, bb, cc .... so zerlegt wird, daß jede definitive Geschlechtszelle genau die einfache Serie a, b, c ... erhält. Dabei begeht Petrunkewitsch jedoch den Fehler, daß er meint, auf diese Weise könnten in jedem Individuum nur Geschlechtszellen von zweierlei Charakter entstehen, nämlich solche, welche die Eikern-Serie, und solche, welche die Spermakern-Serie des betreffenden Individuums enthalten. Auf diesem Fehler ist sein Einwand aufgebaut; denn, so sagt er, unter den genannten Bedingungen ist eine Mischung großelterlicher Charaktere, wie wir sie so häufig

beobachten, unmöglich. Es könnte diesen Bedenken gegenüber vor allem darauf aufmerksam gemacht werden, daß sich meine Theorie zunächst nur auf Seeigel bezieht, über deren Vererbungsgesetze meines Wissens nichts bekannt ist. Allein wir können davon absehen. Denn nach den zahlreichen Schriften, die seither dem von PETRUNKEWITSCH herangezogenen Problem gewidmet worden sind, ist es kaum mehr nötig, darauf hinzuweisen, daß bei der Reduktion die Serie a, b, c ...., die der definitiven Geschlechtszelle zufällt, in jeder denkbaren Weise aus den Chromosomen der beiden Vorkerne gemischt sein kann, ja daß selbst eine viel feinere Mischung angesichts der Vorgänge bei der Konjugation der Chromosomen nicht ausgeschlossen ist[1]).

Es ist aber, wie mir scheint, prinzipiell unzulässig, die Schlüsse, zu denen meine Versuche geführt haben, an irgend einer auf Chromosomen sich beziehenden Vererbungshypothese zu messen und danach ihre Zulässigkeit zu beurteilen. Wie ganz unsicher dieser Standpunkt ist, dafür besitzen wir einen nicht uninteressanten Beleg. Genau zu derselben Zeit, als PETRUNKEWITSCH die Meinung aussprach, die Theorie der Verschiedenwertigkeit der Chromosomen müsse aufgegeben werden, da sie den Vererbungstatsachen widerspreche, kam STRASBURGER (118) zu dem Resultat, daß diese Theorie noch besser, als durch meine Versuche, durch die Vererbungstatsachen bewiesen werde, nämlich durch das MENDELsche Gesetz. Beide Urteile scheinen mir Schlüsse vom weniger Sicheren aufs Sicherere zu sein. Wie man aber auch in dieser Hinsicht denken mag, jedenfalls

1) Vielfach und so auch bei PETRUNKEWITSCH wird die Behauptung wiederholt, ich ließe die Chromatinreduktion dadurch zu stande kommen, daß die Hälfte der Chromosomen atrophiere. Nun habe ich allerdings im Jahre 1890 auf Grund gewisser Befunde bei Ascaris auf die Möglichkeit hingewiesen, daß vielleicht ein derartiger Vorgang verwirklicht sei. Nachdem aber 1891 die Arbeit von HENKING (61) über die Spermatogenese der Feuerwanze erschienen war, in welcher dieser Forscher als erster eine Paarung der Chromosomen vertreten hatte, habe ich schon 1892 den Satz geschrieben (12): „HENKING ist bis jetzt der einzige Forscher, der einen Vorgang beschrieben hat, welcher geeignet ist, die Reduktion der Chromosomenzahl zu erklären." Und ich habe seither stets, besonders nach dem Erscheinen der Arbeit von RÜCKERT (110), die „Konjugation der Chromosomen" als diejenige Erscheinung betrachtet, durch welche das Rätsel des Reduktionsvorganges im wesentlichen gelöst ist (vergl. auch 26).

darf betont werden, daß in meinen Versuchen wirkliche Experimente mit Chromosomen vorliegen, deren Ergebnisse nur dadurch bekämpft werden können, daß man die Richtigkeit der behaupteten Tatsachen oder die Zulässigkeit der gezogenen Schlüsse zu bestreiten vermag.

Auch das ablehnende Urteil von C. Herbst (68) gründet sich auf Erwägungen, die einem weit abliegenden Kreis von Erscheinungen entnommen sind. Herbst glaubt einen Beweis gefunden zu haben, daß alle mit einem Aggregat von Anlagen rechnenden Vererbungsvorstellungen, worunter er auch meine Theorie der Verschiedenwertigkeit der Chromosomen einbegreift, unhaltbar seien. Dieser Beweis beruht auf folgendem Versuch. Herbst hat gefunden, daß in kaliumfreiem Seewasser die Keime von Echinus microtuberculatus schon während der Furchung absterben, während sich die Keime von Sphaerechinus granularis in solchem Wasser bis zur Blastula entwickeln und, wenn noch rechtzeitig in normales Seewasser zurückversetzt, zu normalen Plutei werden. Er hat nun Sphaerechinuseier, die mit Echinussperma befruchtet worden waren, in kaliumfreiem Wasser bis zum Auftreten der Furchungshöhle sich entwickeln lassen, also bis zu einem Stadium, auf welchem die Echinuskeime ihre Entwickelung bereits würden eingestellt haben. Wurden diese Bastardkeime nun in normales Seewasser zurückversetzt, so entwickelten sie sich zu ebenso gestalteten, mit deutlichen Echinusmerkmalen ausgestatteten Bastardlarven, wie jene der Kontrollkultur, deren Eier von Anfang an in normalem Seewasser gezüchtet worden waren. Diese Tatsache beweist nach Herbst, daß es in jeder Sexualzelle nur einen einheitlichen Vererhungsstoff geben kann, der sich bei der Befruchtung mit dem der anderen Zelle zu einer neuen Einheit verbindet. Eine Zusammensetzung aus verschiedenen Anlageträgern sei hiermit widerlegt.

Mir scheint der einzig sichere Schluß, den man aus diesem Versuch ziehen kann, der zu sein, daß ein Medium, welches den Eiern von Echinus verderblich ist, den an der Entwickelung teilnehmenden Bestandteilen der Spermien von Echinus nichts schadet, sobald sie sich in einem Ei befinden, das seinerseits jenes Medium verträgt; und daß speziell diejenigen Teile des Echinusspermiums, deren Funktion die Uebertragung der väterlichen Eigenschaften ist, durch das kaliumfreie Wasser nicht beeinträchtigt werden. Man wird daraus wohl weiterhin den Schluß ziehen dürfen,

daß das veränderte Medium auch in den Eiern von Echinus nicht die dem Spermakopf äquivalenten Bestandteile und also gerade nicht die den späteren Speciestypus bedingenden Anlagesubstanzen trifft, sondern andere Teile, worüber weitere Vermutungen anzustellen müßig wäre. So sagt der HERBSTsche Versuch nicht einmal über das gegenseitige Verhältnis der väterlichen und mütterlichen Anlagesubstanz etwas aus, geschweige über die Konstitution einer jeden von diesen selbst.

Im übrigen gilt für die Aeußerungen von HERBST das Gleiche, wie für diejenigen von PETRUNKEWITSCH, daß nämlich die Frage, ob die Chromosomen eines Kerns verschiedene Qualitäten besitzen oder nicht, auf keine andere Weise entschieden werden kann als durch Herstellung einer von der Norm abweichenden Chromosomen-Kombination.

Von den Gegnern der zweiten Kategorie sei zuerst R. FICK (51) erwähnt, der sich in seinen „Betrachtungen über die Chromosomen, ihre Individualität, Reduktion und Vererbung" gegen eine qualitative Verschiedenheit der Chromosomen ausgesprochen hat. Er meint, „der Umstand, daß bei Dreiteilung der dispermen Eier viel mehr annähernd normale Larven entstehen als bei Vierteilung, könnte doch vielleicht wenigstens teilweise auf der größeren Chromatinmenge beruhen, die durchschnittlich jede der drei Zellen enthält". Dazu habe ich nur zu bemerken, daß diese Vermutung sich ja völlig mit meiner Auffassung deckt, insofern eben die Aussicht, daß eine Zelle alle zum normalen Bestand nötigen Chromosomenarten erhält, mit der Zahl der Chromosomen steigen muß. Daß aber nicht die größere Menge von Chromatin an sich die Zellen des Dreiers normaler macht als die des Vierers, dies hoffe ich durch alles, was in dieser und meiner vorigen Arbeit an Tatsachen mitgeteilt worden ist, über jeden Zweifel sichergestellt zu haben. Was FICK mit der weiteren Aeußerung meint, daß „auch bei der Merogonie u. s. w. annähernd normale Entwickelung seltener sein werde bei auffällig kleinem, als bei normalerem Chromatingehalt", ist mir unklar geblieben. Denn erstens weiß ich nicht, worauf sich das „u. s. w." beziehen soll, und zweitens gibt es bei der „Merogonie" nur einen ganz bestimmten Chromatingehalt, nämlich den halben Normalgehalt. Sollte aber FICK bei seinem Einwand an die „Kernplasma-Relation" gedacht haben, so ist sein Argument ja ohne weiteres dadurch hinfällig, daß, wie oben (p. 204) eingehend dargelegt

worden ist, in dieser Hinsicht die dreiteiligen und die vierteiligen dispermen Eier völlig gleich gestellt sind.

Eingehend und bei verschiedenen Gelegenheiten hat DRIESCH (44, 46, 47) das Zwingende meiner Beweisführung bestritten, und er hat neuerdings selbst eine Hypothese aufgestellt, welche die Erscheinungen der dispermen Entwickelung erklären soll, nämlich die, daß die schädliche Wirkung der Doppelbefruchtung in einer Störung bei der Bestimmung der Bilateralität des Keimes liege. DRIESCH geht dabei aus von der Lehre ROUXS, daß im Froschei der Spermapfad die Symmetrieebene bestimmt. Falls sich dies bei Seeigeln ebenso verhalte, so ergebe sich daraus beim Eindringen zweier Spermien ohne weiteres ein Widerstreit der Bilateralitätsbestimmungen, der für die pathologische Entwickelung verantwortlich zu machen sei.

DRIESCH selbst hat bereits die Grundlagen dieser Hypothese gekennzeichnet, indem er schreibt (46, p. 629): „Freilich ist nicht einmal der ROUXsche Befund für den Frosch völlig sicher; seine Uebertragung auf die Echinodermen ist völlig vermutungsmäßig.“ Und wenn DRIESCH für den Frosch hinzufügt, daß jedenfalls eine durch Gravitation gesetzte Symmetrie die durch das Sperma gesetzte überwinden kann, so habe ich etwas ganz Entsprechendes auch für das Seeigelei feststellen können; daß nämlich jede beliebige dem Ei durch Streckung aufgezwungene künstliche Symmetrie für die Medianebene bestimmend ist. Auch hat DRIESCH selbst schon hervorgehoben, daß seine Erklärung gegenüber der Parthenogenese versagt, und zwar versagt sie nicht nur gegenüber den sich abnorm entwickelnden parthenogenetischen Keimen, sondern noch mehr gegenüber den normalen, die uns lehren, daß auch der nicht deformierte Keim im stande ist, ohne Spermium[1]) eine bilaterale Symmetrie zu gewinnen. Diese Tatsachen zeigen die Bilateralitätsbestimmung als so unabhängig vom Spermium, daß nicht einzusehen ist, wie das Eindringen zweier Spermien die Bilateralität stören sollte.

Vor allem aber wäre, wenn die DRIESCHsche Hypothese irgend einen erklärenden Wert beanspruchen wollte, zu fordern, daß die Doppelbefruchtung die Keime eben wirklich in der Herstellung der Bilateralität stört. Wenn disperme Keime ihre normale Symmetrie nicht finden können, warum bilden sie nicht eine

1) Vgl. hierzu auch T. GARBOWSKI (55).

abnorme oder gar keine? Wir wissen durch die HERBSTschen Lithiumversuche, daß völlig gesunde Echinidenlarven von radialer Symmetrie entstehen können; auch in normalem Seewasser können, wie ich mich überzeugt habe, unter Umständen radiäre „Plutei“ auftreten. Das wäre also eine Entwickelungsrichtung, die den dispermen Keimen offen stünde. Niemals aber habe ich unter den dispermen Keimen eine solche Form gesehen. Oder, wenn der Spermapfad die Medianebene bestimmt, warum entstehen dann nicht bei zwei im Winkel zueinander gestellten Spermawegen sehr charakteristische Doppelbildungen? Wir wissen, wie leicht sich bei Echiniden durch gewisse Eingriffe Doppelmonstra von ganz gesunder Beschaffenheit erzielen lassen; die prinzipielle Fähigkeit, bei „doppelter Medianebene“ eine Doppelbildung zu liefern, muß dem Echinidenei also jedenfalls zukommen. Nicht die geringste Spur solcher Tendenzen aber hat sich je an einem dispermen Ei gezeigt. Vielmehr ist es eines der durchgreifendsten Ergebnisse meiner Untersuchungen, daß jede Larve, wenn sie nur überhaupt gesund genug ist, spätere Stadien zu erreichen, auch im stande ist, eine Symmetrieebene zu finden.

Also nicht eine Andeutung von dem, was man nach der Hypothese von DRIESCH erwarten sollte, macht sich bemerkbar, wohl aber etwas ganz anderes: die meisten dispermen Keime werden krank. Warum sollte Störung bei der Bilateralitätsbestimmung die Keime krank machen? Und überdies schon krank auf dem Blastulastadium, wo die Aufgabe, eine bilaterale Symmetrie zu gewinnen, noch gar nicht an den Keim herangetreten ist! Schon diese Tatsache allein, daß die dispermen Keime in ihrer großen Mehrzahl nicht zu gastrulieren vermögen, scheint mir zu genügen, um die Hypothese von DRIESCH auszuschließen.

Völlig unerklärt bleibt weiterhin bei der Annahme von DRIESCH das so äußerst charakteristische Faktum, daß die Dreier viel günstigere Entwickelungsaussichten besitzen als die Vierer; völlig unerklärt bleibt das Phänomen der partiellen Erkrankung; völlig unerklärt die verschiedenen Arten der Zellerkrankung. Und von der Tatsache, daß man durch Furchenunterdrückung in normalen Eiern die gleichen Erscheinungen hervorrufen kann, wie durch Dispermie, gibt die Hypothese gleichfalls keine Rechenschaft.

Daß DRIESCH trotzdem der Meinung ist, sein Erklärungsversuch verdiene vor dem meinigen methodologisch den Vorzug, dafür ist für ihn vor allem die Erwägung bestimmend, daß meine Theorie,

wie er sagt, etwas „völlig Unbekanntes, ad hoc Erfundenes“ einführt. Ich glaube nicht, daß diese Charakterisierung zutreffend ist. Unter „ad hoc erfunden“ versteht man eine Annahme, die lediglich gemacht wird, um ein einzelnes Faktum zu erklären, das einer bestimmten, vorgefaßten Anschauung widerspricht. Meine Hypothese der Verschiedenwertigkeit der Chromosomen dagegen ist im Widerspruch zu einer von mir früher vertretenen Ueberzeugung entstanden, und sie ist nicht ausgedacht, um einen einzelnen isolierten Befund zu erklären, sondern sie ist die einzige mir möglich erscheinende Annahme, welche alle Tatsachen der dispermen Entwickelung einheitlich zu erklären vermag.

Wenn aber, wie DRIESCH weiter zu fordern scheint, niemals etwas bis dahin „Unbekanntes“ eingeführt werden dürfte, so wüßte ich überhaupt nicht, wozu wissenschaftliche Arbeit führen sollte. Noch in einer anderen Form kehrt dieses Argument bei DRIESCH wieder, nämlich in den Worten (46, p. 627), daß für meine Annahme bei meinem Objekt „gar nichts Sichtbares“ spreche. Dieser Satz war schon, als er geschrieben wurde, nicht zutreffend und ist es heute noch weniger. Denn die Größen- und Gestaltverschiedenheiten der Echiniden-Chromosomen, in denen nach den Untersuchungen des Herrn F. BALTZER (vergl. p. 69) ganz ähnliche Gesetzmäßigkeiten nachweisbar sind, wie bei den Insekten, bieten wirklich alles dar, was man in diesem Fall an „Sichtbarem“ erwarten kann.

Was DRIESCH schließlich bei dem Satz im Auge gehabt haben mag, daß mein Erklärungsversuch „so viel des Neuen“ einführe, ist mir unklar geblieben. Denn das Hauptcharakteristikum meiner Theorie der dispermen Entwickelung ist ja gerade dieses, daß sie mit einer einzigen Annahme eine nicht ganz geringe Mannigfaltigkeit von Erscheinungen zu erklären vermag.

Noch eine zweite Vermutung über die pathologische Wirkung der Doppelbefruchtung hat DRIESCH in seiner letzten Schrift (47) geäußert und durch ein Experiment zu prüfen versucht. Er schreibt darüber (p. 781): „Nach R. S. LILLIE sind die sauer reagierenden Kerne negativ, die Protoplasmen positiv geladen. Das disperme Ei hat jedenfalls zu viel Kern: kommen hier chemo-elektrische Effekte in Frage? Es waren unter anderen solche Erwägungen, welche mich, auf Anraten meines Freundes HERBST, versuchen ließen, ob sich nicht etwa durch Zusatz von NaOH zum Seewasser disperme Eier zur Entwickelung bringen lassen möchten“. Das Resultat war ein gänzlich negatives.

Auch diesen Gedankengang muß ich für verfehlt halten. Denn nach allem, was wir nunmehr über die Beziehungen von Kernmenge und Plasmamenge im Echinidenkeim wissen, hat es keinen Sinn, innerhalb der Grenzen, in denen sich die Dispermie hält, beim jungen Keim von zu viel oder zu wenig Kernsubstanz zu reden. Und auch ohne diese Erwägungen ist es jedenfalls unrichtig, ihm zu viel Kern zuzuschreiben. Denn schon die primären Blastomeren und somit auch alle ihre Abkömmlinge besitzen ja im Durchschnitt nicht mehr, sondern weniger Kernsubstanz als der normale Keim.

Alle diese Sätze von DRIESCH und manche anderen machen den Eindruck, daß dem Autor bei ihrer Abfassung die Tatsachen der dispermen Entwickelung nicht genügend gegenwärtig waren. Und nur unter dieser Voraussetzung kann ich mir seine Meinung erklären, man werde ihm zugestehen müssen, daß er seine eigenen Anschauungen ebenso kritisch behandelt habe wie die meinigen. Höchstens im negativen Sinne ließe sich in dieser Behauptung eine gewisse Berechtigung finden. Denn das, was die Aufgabe des Kritikers gewesen wäre, die beiderseitigen Hypothesen mit allen Tatsachen der dispermen Entwickelung zusammenzuhalten, hat DRIESCH gar nicht unternommen.

Als ein weiterer Gegner der Verschiedenwertigkeit der Chromosomen ist vor kurzem P. JENSEN (82) aufgetreten. Er führt (p. 81) zwei Punkte an, welche seiner Meinung nach ungezwungener zu einem Verständnis der Dispermieerscheinungen führen als meine eigenen „kunstvoll ersonnenen Erklärungsversuche". Der eine bezieht sich auf die Kernplasmarelation, deren Störung in dispermen Keimen ein ausreichender Grund für die von mir beschriebenen Abnormitäten sein könne. Ich habe diese Annahme oben (p. 198 ff.) so eingehend diskutiert und glaube sie so sicher als unhaltbar nachgewiesen zu haben, daß ich dem dort Gesagten um so weniger etwas hinzuzufügen habe, als JENSEN keinen Versuch gemacht hat, diesen Einwand irgendwie zu begründen. Was aber sein zweites Argument anlangt, es sei naheliegend, „daß die beiden Spermatozoen durch die Zweizahl ihrer Entwickelungstendenzen die gesamte Entwickelung in abnorme Bahnen leiten möchten", so ist mir nicht klar, wie JENSEN in diesem Satz einen Widerspruch gegen meine Anschauungen erblicken kann. Denn freilich ist es in irgend einem Sinn „die Zweizahl der Entwickelungstendenzen", welche schädlich ist, nämlich nach meiner Theorie die Zweizahl der ins Ei eingeführten

Centrosomen, die sich hier so weiterentwickeln, als ob jedes das einzige wäre. Was Jensen an diesem meinen Erklärungsversuch als „kunstvoll ersonnen" tadelt, kann, da die Theorie nur auf einer einzigen, überdies sehr einfachen Annahme ruht, offenbar nur dieses sein, daß ich versucht habe, mir alle Konsequenzen dieser Annahme klar zu machen und zu prüfen, ob die sich hierbei ergebenden Postulate durch die Tatsachen der dispermen Entwickelung bestätigt werden. Wer es, wie Jensen, natürlich findet, daß „die durch die Dispermie gesetzten abnormen Entwickelungsbedingungen noch nicht im einzelnen zu übersehen sind" (p. 81), wer also auf eine Erklärung der Tatsachen der dispermen Entwickelung verzichtet, der kann freilich auch auf jede Theorie verzichten.

Endlich hat vor kurzem C. Rabl (104) meine Theorie nach seiner Meinung widerlegt und zwar, wie er sagt, mit Argumenten, die zum Teil meinen eigenen Arbeiten entnommen sind. Rabl geht von der Voraussetzung aus, daß Ei- und Spermakern, wenn sie im Ei im Ruhezustand sich befinden — das wäre also für den Spermakern nach seiner Verschmelzung mit dem Eikern — organbildende Substanzen ins Plasma abgeben. Im dispermen Ei finden sich drei ruhende Kerne, die allerdings fast stets in einem einzigen Kern, einem Trikaryon, vereinigt sind. Es sei nun, meint Rabl, sehr wahrscheinlich, daß die von diesem Trikaryon ins Plasma übertretenden Substanzen hier anders verteilt werden als diejenigen, die von dem Amphikaryon des normalbefruchteten Eies ausgehen. Schneiden dann die ersten Furchen durch, so sei es wahrscheinlich, daß die 4 Blastomeren andere plasmatische Qualitäten erhalten als bei der normalen Furchung. So wäre also die Verschiedenwertigkeit der Blastomeren des dispermen Eies leicht erklärt.

Diese Hypothese arbeitet mit zwei höchst unwahrscheinlichen, wenn nicht unmöglichen Annahmen, nämlich erstens mit der Voraussetzung, daß in der kurzen Zeit, während welcher der ruhende erste Furchungskern besteht, von ihm organbildende Substanzen ins Eiplasma abgegeben werden, welche nicht etwa für die nächstfolgenden Entwickelungsvorgänge bestimmt wären, sondern erst nach vollendeter Blastulation zur Wirksamkeit kämen. Denn erst von hier an beginnen ja die dispermen Keime sich anders zu verhalten als die normal befruchteten. Könnte es einen ungeeigneteren Zeitpunkt geben, um solche für viel spätere Entwickelungsvorgänge

bestimmte Substanzen in gesetzmäßig verschiedener Weise im Keim zu verteilen, als vor der ersten Teilung der Eies, wo dann immer noch der ganz exakte Verlauf der Teilungsehene dazu gehört, um den normalen Effekt zu sichern?

Da Rabl sich hei dieser Annahme auf mich selhst beruft, sei auf folgenden vor 15 Jahren von mir geschriebenen Passus (12, p. 468) hingewiesen. „Wenn man es nach den Beziehungen, die wir zwischen Kern und Protoplasma annehmen müssen, begreiflich findet, daß der Kern der Ovocyte dem Zellkörper proportional heranwächst, so muß es um so auffallender erscheinen, daß der Eikern, der doch einer ebenso großen Zelle angehört, und desgleichen der erste Furchungskern, in den größten wie in den kleinsten Eiern die Dimensionen gewöhnlicher Zellkerne nicht überschreitet.... Es scheint mir nun, daß dies so zu erklären sein dürfte, daß der Eikern und der nach der Befruchtung hergestellte erste Furchungskern gar keinen formativen Einfluß auf das Protoplasma auszuüben hahen. Das gesamte zur Entwickelung, wenigtens zur ersten Entwickelung, notwendige Material ist vorhanden; nun handelt es sich zunächst um nichts anderes, als die erste Embryonalzelle in eine Anzahl gesetzmäßig angeordneter Zellen zu zerfällen. Dieser Vorgang, der Furchungsprozeß, scheint aber durch die Anordnung des Eimaterials allein vollkommen bestimmt zu sein; eine Direktion desselben von seiten der Kerne — deren Enthehrlichkeit übrigens damit keineswegs hehauptet werden soll — findet allem Anschein nach nicht statt [1]). Erst wenn eine aktive Spezialisierung der Furchungszellen beginnt, müssen wir wieder engere Beziehungen zwischen Kern und Protoplasma voraussetzen; zu dieser Zeit aber sind die Furchungszellen schon so klein, daß die ihnen zugehörigen Kerne nun zur Menge des Protoplasmas in keinem Mißverhältnis mehr stehen." Diese Sätze zeigen, daß mein Widerspruch gegen die Rablschen Vorstellungen nicht erst von heute stammt.

---

1) (Anmerkung von 1892) Ich schließe dies vor allem aus folgender Tatsache. Der Furchungsprozeß eines Eies von Echinus ist von dem eines Eies des Sphaerechinus in bestimmten Charakteren unterschieden. Bastardiert man nun Sphaerechinus-Eier mit Echinus-Samen, aus welcher Kreuzung sich stets eine Larvenform entwickelt, welche zwischen den beiden elterlichen genau die Mitte hält, so müßte, wenn schon die Furchung von seiten der Kerne beeinflußt würde, bereits hier eine Modifikation in der Richtung gegen die väterliche Art zu bemerken sein. Dies ist jedoch nicht der Fall.

Ist nun die erste Annahme Rabls bereits bedenklich, so scheint mir dies mit seiner zweiten in noch viel höherem Grade der Fall zu sein. Die organbildenden Substanzen, die von einem Trikaryon ausgehen, sollen anders im Eiplasma verteilt werden, als die aus einem Amphikaryon austretenden. Schon die Tatsache, daß das Monokaryon den Keim zu ebenso normaler Entwickelung befähigt, wie das Amphikaryon, widerspricht dieser Annahme. Wenn der einzelne Vorkern genau so wirkt wie zwei, dann muß das Gleiche auch von dreien erwartet werden. Höchstens könnte man denken, das Trikaryon wirke wegen seiner größeren Quantität in irgend einer Weise „zu stark". Aber erstens müßte sich diese Wirkung in allen dispermen Keimen in gleicher Weise äußern, und zweitens müßte dann auch das Amphikaryon in einem kleinerem Eifragment zu stark wirken. Keines von diesen beiden Postulaten aber wird von der Natur bestätigt.

Noch wichtiger ist der Umstand, daß man nicht einzusehen vermag, wie ein aus lauter gleichen Teilen bestehender Kern nach verschiedenen Richtungen verschieden wirken soll. Für Rabl sind alle Ei- und Spermachromosomen essentiell gleichwertig. Eine nach verschiedenen Richtungen gesetzmäßig verschiedene Wirkung könnte ein Komplex solcher Gebilde nur dann entfalten, wenn sie erstens alle in gleicher Weise polar differenziert und zweitens in gesetzmäßiger Weise nebeneinander geordnet wären. Daß im ersten Furchungskern der Echiniden eine solche Ordnung nicht besteht, vielmehr die einzelnen Chromosomen wahllos durcheinander gemischt und gelagert sind, ist sicher. Damit ist der Rablschen Voraussetzung jegliche Grundlage entzogen.

Aber damit sind wir noch nicht zu Ende. Selbst wenn die Hypothese Rabls so beschaffen wäre, daß man sie nicht von vornherein abweisen müßte, könnte sie doch nicht das leisten, was ihr Autor ihr zuschreibt, nämlich meine Schlußfolgerungen zu widerlegen. Denn dazu wäre nötig, daß diese Hypothese die Erscheinungen der dispermen Entwickelung mindestens ebensogut zu erklären vermöchte wie die meinige. Und man frage sich also, wie die Ueberlegenheit der Dreier über die Vierer und alle übrigen in dieser Arbeit mitgeteilten Einzelheiten nach den Rablschen Annahmen erklärt werden sollen.

Ein Einwand endlich, der mir im Gespräch mehrmals begegnet ist, ist der, daß solche asymmetrische oder partiell-defekte, bezw. partiell-pathologische Larven, wie ich sie als charakteristische

Folge bestimmter, durch mehrpolige Mitosen bewirkter Chromosomenverteilung ansehe, auch in völlig normalen Zuchten zu finden seien und sonach für meine Schlußfolgerungen nichts beweisen könnten. Hierauf ist zu erwidern, daß die von mir studierten Objekte, mit Ausnahme der Dreier, gleichfalls aus „völlig normalen Zuchten" stammen, d. h. aus Eiern, an denen nicht der geringste Eingriff vorgenommen worden ist. Was an ihnen spezifisch ist, das ist nur das Eindringen zweier Spermien, befördert durch den Zusatz großer Spermamengen. Wo immer Seeigeleier gezüchtet werden und besonders dann, wenn der Experimentator nicht speziell Sorge trägt, daß nur wenig Sperma mit den Eiern in Berührung kommt, werden sich in geringerem oder größerem Prozentsatz disperme Keime vorfinden, und alle Arten von Larven des Tetraster- und Doppelspindel-Typus, also Larven, wie ich sie auf Taf. VIII und IX abgebildet habe, werden in sogenannten normalen Zuchten vorkommen. Damit wird auch dieses Bedenken hinfällig.

Q. Zur Theorie des Kerns und der Vererbung.

Die Theorie der qualitativen Verschiedenheit der Chromosomen setzt nicht notwendigerweise die Theorie der Chromosomen-Individualität voraus. Denn welcher Art auch die Zustände im ruhenden Kern sein mögen, aus denen sich bei Beginn der Mitose einzelne Chromatinstücke differenzieren, die Möglichkeit, daß diese untereinander verschiedenwertig sind, kann nicht bestritten werden. Allein wenn auch die beiden Theorieen einander nicht fordern, so stehen sie doch in so naher Beziehung und müssen sich, wenn sie beide richtig sind, in ihrer spezielleren Ausgestaltung gegenseitig so wesentlich beeinflussen (vgl. die Betrachtungen auf p. 67 ff.), daß es angezeigt ist, hier auch einen Blick auf den Inhalt und die Grundlagen der Individualitätstheorie zu werfen. Es dürfte dies um so mehr am Platze sein, als neuerdings R. Fick (51) in einem interessanten und viel beachteten Aufsatz diese und andere auf das Chromatin sich beziehenden Anschauungen als unhaltbar bezeichnet und ihr Aufgeben gefordert hat. Ich gehe auf die kritischen Erörterungen Ficks an dieser Stelle nur insoweit ein, als sie sich auf die Hypothese der Individualität der Chromosomen beziehen, möchte aber nicht unterlassen, zu bemerken, daß meine Meinung auch in anderen Punkten von der seinigen erheblich abweicht.

Wenn ich die Argumente überblicke, die dieser Forscher gegen die Individualitätstheorie vorgebracht hat, so komme ich zu dem Resultat, daß sein Widerspruch im wesentlichen darauf beruht, daß er den Sinn der Theorie mißversteht. So ist, wie schon GROSS (57) hervorgehoben hat, sein Kampf in der Hauptsache ein Streit um Worte.

Was durch den kurzen Ausdruck: „Individualität der Chromosomen" bezeichnet werden soll, ist die Annahme, daß sich für jedes Chromosoma, das in einen Kern eingegangen ist, irgend eine Art von E i n h e i t im ruhenden Kern erhält, welche der Grund ist, daß aus diesem ruhenden Kern wieder genau ebenso viele Chromosomen hervorgehen und daß diese Chromosomen überdies da, wo vorher verschiedene Größen unterscheidbar waren, wieder in den gleichen Größenverhältnissen auftreten und daß sie dort, wo sie vor der Kernbildung in charakteristischer Weise orientiert waren, diese Orientierung bei ihrem Wiedererscheinen häufig in gleicher Weise darbieten. Die Hypothese setzte eine bestimmte Vorstellung an die Stelle von bis dahin ganz fehlenden oder unbestimmten Vorstellungen, speziell derjenigen von C. RABL (103), der einen Rest der Chromatinfäden im ruhenden Kern erhalten bleiben ließ mit wesentlich derselben Verlaufsweise wie im Knäuel. Dieser RABLschen S t r u k t u r t h e o r i e, wie man sie nennen könnte, tritt die I n d i v i d u a l i t ä t s t h e o r i e gegenüber, indem sie das Fortbestehen einer bestimmten A n o r d n u n g im ruhenden Kern für gleichgültig erklärt (vgl. 9, p. 5), dafür aber eine I d e n t i t ä t j e d e s n e u e n C h r o m o s o m a m i t e i n e m a l t e n in irgend einem Sinn behauptet [1]).

1) Es ist ein Irrtum, wenn C. RABL neuerdings (104) die Meinung ausspricht, er habe im Jahre 1885 die Individualitätshypothese, wenn auch nicht unter diesem Namen, aufgestellt. Hätte diese Idee ihm damals deutlich vorgeschwebt, so hätte er nicht nur in positiver Hinsicht seine Anschauung anders aussprechen müssen, sondern er hätte vor allem nicht Ansichten äußern können, die mit der Individualitätshypothese in entschiedenem Widerspruch stehen. Man braucht nur die Erörterungen über die Chromosomenzahl auf den pp. 250/251 seiner Abhandlung (103) zu lesen, um zu erkennen, daß hier von dem Gedanken an eine durch jedes Chromosoma repräsentierte Einheit, an eine Identifizierung jedes neuen Mutterchromosoma mit einem der in den Kern eingegangenen Tochterchromosomen, noch keine Spur vorhanden ist. Damit wird den hervorragenden Verdiensten C. RABLS um die Schaffung einer der wichtigsten Grundlagen für die Individualitätstheorie nicht zu nahe getreten.

Es ist ein Vorzug der gewählten Benennung, daß sie sehr wenig präjudiziert und deshalb, entgegen der Meinung von Fick, der Gefahr einer Mißdeutung oder dogmatischen Verhärtung kaum ausgesetzt ist. Denn sie läßt einerseits diejenige speziellere Vorstellung zu, die sich aus den Befunden von Rabl und mir zunächst aufgedrängt hatte, daß das Chromosoma im Ruhekern nur nach Art eines Rhizopoden in ein Gerüstwerk übergegangen ist, um sich vor der Kernauflösung wieder zusammenzuziehen. Andererseits fügt sich der Benennung auch die Vorstellung, von der ich zuerst als einer Möglichkeit gesprochen habe und die dann in Haecker (58) und Strasburger (118) Vertreter gefunden hat, daß von jedem Chromosoma eine achromatische Grundsubstanz als Einheit übrig bleibt, aus der die Chromatinpartikel austreten und in der sie sich wieder sammeln [1]). Der Ausdruck Individualitätstheorie ist weiterhin mit der Vorstellung verträglich, daß in jedem Chromosoma eine Art Zentralorgan besteht, das, mit einer gewissen Attraktionskraft begabt, immer wieder ein bestimmtes Chromatinquantum um sich sammelt. Endlich widerstreitet die Benennung auch nicht der Annahme, daß das Chromosoma aus lauter selbständigen Individuen besteht, die, mit spezifischer Anziehung füreinander ausgestattet, sich nach völliger Zerstreuung wieder in einem Chromosoma zusammenfinden; d. h. die Individualitätstheorie umfaßt zugleich die Ficksche „Manövrier-

1) Diese Anschauung kritisiert Fick (p. 201) durch den Satz: „Ein Chromosom ohne Chromatin erscheint mir wie eine Perlenkette ohne Perlen!" Das klingt freilich vernichtend. Aber man wähle nur ein anderes Bild, z. B. eine Weinflasche ohne Wein, so wird man das „Chromosoma ohne Chromatin", d. h. den Chromatinträger der Mitose, der zu anderen Zeiten diese Substanz verlieren kann, nicht mehr so sinnlos finden. Jedenfalls ist es nichts als das Wort, woran Fick sich stößt, und wenn man statt Chromosom „Karyosom" sagt, ist alles in Ordnung. — Neben der eben zitierten Aeußerung steht bei Fick der andere Satz: „Das individuell Erscheinende am Chromosom ist doch sein Chromatingehalt" . . . . Auch hier scheint mir ein Mißverständnis vorzuliegen, zu dessen Aufklärung nochmals die Weinflasche dienen mag. Wenn ich zwei gleiche Weinflaschen habe, die eine mit Moselwein, die andere mit Rheinwein, so ist das, was die beiden Komplexe „individuell" unterscheidet, allerdings ihr Weingehalt; was sie aber zu „Individuen" macht, ist nicht der Wein, sondern die Flasche. Um das Individualisierte aber handelt es sich bei der uns beschäftigenden Theorie, nicht um das Individuelle.

Hypothese", indem ja auch ein Komplex, der nach Art eines Infanterieregiments oder Insektenstaats konstituiert ist, als ein Individuum bezeichnet werden kann und schon oft so bezeichnet worden ist.

Daß Fick die von ihm vertretene Hypothese nicht lediglich als speziellere Ausführung der Individualitätstheorie anerkennt, dazu scheint mir neben seiner zu engen Fassung des Begriffs „Individuum" auch der Umstand beizutragen, daß er eine, wie ich glaube, notwendige Konsequenz seiner Hypothese ignoriert. Wenn die Chromosomen Formationen von viel kleineren Chromatinindividuen sind, die sich im Ruhekern voneinander lösen und im Kernraum zerstreuen, und wenn nicht von jedem Chromosoma irgend etwas übrig bleibt, das bei Beginn der nächsten Mitose jene Granula in ungefähr gleicher Menge wie vorher in oder um sich sammelt, dann ist angesichts der Konstanz der Chromosomenzahl und angesichts jener Fälle, wo einzelne Chromosomen von einer Zellengeneration zur nächsten nach ihrer Größe oder sonstigen Eigenschaften identifiziert werden können, nur die Annahme möglich, daß die Teilchen, die in einem Chromosoma verbunden waren, gewisse spezifische Eigenschaften haben, durch die sie sich von denen aller übrigen Chromosomen unterscheiden. Denn sonst würden sich, wenn zum Sammeln geblasen wird, im besten Fall eine Anzahl von Haufen bilden, nimmermehr aber könnte eine bestimmte Zahl von Gruppen mit gesetzmäßigen Größendifferenzen auftreten. Diese allen Teilchen eines Chromosoma zukommende Spezifität, welche die Ficksche Hypothese voraussetzt, sie ist es eben, die alle diese Teilchen, mögen sie auch überall im Kern zerstreut und mit denen der anderen Chromosomen gemengt sein, als eine Einheit umfaßt und uns berechtigt, von einem individuellen Fortbestehen des Chromosoma zu reden.

Einige Stellen in dem Aufsatz von Fick scheinen anzuzeigen, daß es ihm widerstreht, das als ein Individuum zu bezeichnen, was seinerseits aus Individuen zusammengesetzt ist. Dem Zoologen, der beständig die ganze Mannigfaltigkeit tierischer Existenzen zu überblicken hat, liegt das Relative und naturgemäß Unbestimmte des Individualitätsbegriffes wohl näher. Auf S. 202 schreibt Fick: „Bei der Verschmelzung der väterlichen und mütterlichen Chromosomen . . . . ist Boveri natürlich auf alle Fälle gezwungen, die Erhaltung der Individualität der Chromosomen preiszugeben." Und er sieht hier einen der vielen Widersprüche, die zum Aufgehen der Individualitätshypothese

nötigen. Es genügt, die Frage zu stellen, ob die Verschmelzung von Ei- und Samenzelle Fick veranlaßt, die Lehre von der Individualität der Zellen aufzugeben?

Mit dem Gesagten glaube ich gezeigt zu haben, daß Ficks Einwendungen keineswegs ein Aufgeben der Individualitätstheorie, sondern höchstens eine Modifikation derselben verlangen. Eine weitere Frage aber ist die, ob die Zustände, die wir an den Zellkernen beobachten, der Fickschen Vorstellung überhaupt günstig sind. Die Objekte, an denen ich selbst den Uebergang der Tochterchromosomen in den Zustand des Ruhekerns und die Bildung der neuen Mutterchromosomen aus diesem Ruhekern studiert habe, lassen, wie mir scheint, keine andere Deutung zu als diejenige, die vorher schon mehr oder weniger bestimmt Flemming, C. Rabl u. a. gegeben hatten, daß nämlich die Tochterchromosomen durch Aussenden von Fortsätzen in ein Gerüstwerk übergehen, und daß jedes neue Chromosom aus einem gewissen Bezirk dieses Gerüstes durch Kontraktion entsteht. Dazu kommen dann noch als höchst wichtige Ergänzung die bei verschiedenen Kernformen ermittelten deutlichen Anzeichen, daß jeder aus einem Chromosoma entstandene Gerüstbezirk wieder in ein Chromosoma zusammenfließt (vergl. 26).

Alle diese Fälle — und ich glaube, sie dürfen noch immer als die bestuntersuchten gelten — fallen also von vornherein aus der Fickschen Hypothese heraus. Was aber bleibt dann übrig? Fick beruft sich auf die Verhältnisse in den Keimbläschen und dabei besonders auf seine eigenen Studien an den Keimbläschen von Amphibien-Eiern. Leider liegt bisher über diese Untersuchungen nur eine äußerst kurze Mitteilung (50) vor, aus der sich kein Urteil gewinnen läßt, was Fick über das Schicksal der in das Keimbläschen eingegangenen und über die Bildungsweise der aus dem Keimbläschen wieder hervorgehenden Chromosomen ermittelt hat. Betrachtet man aber die Angaben, die sonst in der Literatur vorliegen, so schließen sie sich entweder dem von anderen Kernen Bekannten zwanglos an, so diejenigen von N. M. Stevens für Sagitta (117), oder sie geben auf unsere Frage überhaupt keine Antwort und unterstützen somit auch nicht die spezielleren Vorstellungen von Fick [1]). Jedenfalls muß es als verfehlt bezeichnet

1) Vergl. hierzu auch meine Bemerkungen in p. 40/41. — Was im übrigen die Riesenkeimbläschen der Wirbeltiere anlangt, so halte ich die Darstellung, die Rückert (109) im Jahre 1892 für die Selachier gegeben hat, noch keineswegs für widerlegt.

werden, die klaren Fälle nach denjenigen, wo man nichts Klares sieht, beurteilen zu wollen. Und es ist eine unzweifelhaft irrige Auffassung, wenn Fick meint, das Keimbläschen, das er den „Kern der Kerne" und den „Kern par excellence" nennt, müsse in Fragen der Kernmorphologie deshalb die beste Auskunft geben, weil es unter allen Kernen am größten ist. Es ist fast zu verwundern, daß das Keimbläschen zu einer solchen irrigen Bewertung des Volumens in Fragen der Morphologie hat Veranlassung geben können. Denn was liegt näher, als von dem größten Kern den Blick auf die größten Zellen zu richten, auf die riesigen Wirbeltier-Eier, für die dann ein Gleiches gelten müßte. Welche Schwierigkeiten aber waren zu überwinden, bis man zu einer richtigen Auffassung dieser Eier und ihres Furchungsprozesses gelangen konnte, d. h. bis man sich zu überzeugen vermochte, daß sie im Prinzip das Gleiche darbieten, was bei einem kleinen Ei die einfachste mikroskopische Betrachtung gelehrt hatte!

Fick stellt die Theorie der Chromosomen-Individualität an verschiedenen Stellen als eine Lehre hin, die die Chromosomen als „wichtige" Individuen betrachte, was schon angesichts ihrer verschiedenen Zahl bei nahe verwandten Organismen unzulässig sei[1]). Ich selbst habe jedenfalls niemals ein solches Werturteil abgegeben. Daß es in der Frage der Kernkonstitution Dinge gäbe, die viel wichtiger wären, wenn wir etwas von ihnen wüßten, dieser Meinung bin ich auch. Einstweilen aber sind wohl die Chromosomen für unsere Hilfsmittel faßbar, nicht aber jene sogenannten „Chromatin-Bionten", „Lebens- bezw. Erbeinheiten", die Ficks Gedankengang beherrschen, obgleich er sie selbst hypothetisch nennt. Für den Theoretiker, der nach Art Weismanns sich aus den Tatsachen der Vererbung ein anschauliches Bild des cellulären Vererbungssubstrates zu konstruieren sucht, sind solche Symbole vielleicht nicht zu entbehren; der Zellenforscher dagegen

1) Was den von mir geäußerten Gedanken anlangt (26, p. 101), daß das generative Chromosoma von Ascaris megalocephala eine Art von Sammelchromosoma darstelle und einer größeren Anzahl von Chromosomen bei Ascaris lumbricoides äquivalent sei, so hätte ich es richtig gefunden, wenn Fick bei seiner sehr abfälligen Besprechung dieser Vermutung (p. 189) die triftigen Gründe mitgeteilt hätte, die für sie anzuführen sind. Daß Chromosomen, die bei einer Species unabhängig voneinander sind, sich bei einer nahe verwandten assoziieren können, hat übrigens inzwischen McClung (92) für Heuschrecken gezeigt.

hat nach meiner Meinung von ihnen abzusehen, solange er nicht auf seinem Feld etwas zu erkennen vermag, das jenen Konzeptionen entsprechen könnte.

Fick sagt, meine Befunde über das „proportionale Kernwachstum“ und die von mir daran geknüpften Betrachtungen (26, 27) bewiesen nichts anderes, als daß überhaupt individualisierte Gebilde im Chromatin vorhanden sind. Ich muß ihm darin recht geben. Da uns jedoch aus dem Studium der Kernmorphologie nichts anderes bekannt ist, das diesem Postulat einzelner im ruhenden Kern bestehender Individuen entsprechen könnte, als die Chromosomen, diese aber sich der aufgestellten Forderung aufs beste fügen, so scheint es mir gerechtfertigt, in jenem Postulat ein gewichtiges Argument für die Individualität eben der Chromosomen zu erblicken.

Von einer anderen Seite her tritt soeben C. M. Child[1]) der Individualitätstheorie entgegen. Schon früher hatte er für den Bandwurm Moniezia die Angabe gemacht, daß bei der Keimzellenbildung neben Mitosen auch direkte Kernteilungen ein reguläres Vorkommnis seien, und Driesch (46) hatte auch bereits diese Angabe gegen meine Schlüsse in betreff der Kernkonstitution angeführt. Ich glaubte darauf nicht eingehen zu müssen, da sich meine Experimente und Schlußfolgerungen auf Seeigel beziehen und nicht auf Bandwürmer. Inzwischen hat nun Child seine Beobachtungen auf andere Tiergruppen ausgedehnt, und er glaubt den Beweis geliefert zu haben, daß in weitester Verbreitung Amitose neben mitotischen Teilungen im normalen und regulatorischen Wachstum der Tiere vorkommt. Beide Arten von Teilungen können nach seiner Meinung miteinander abwechseln, derart, daß die Tochterkerne eines Kerns, der sich amitotisch geteilt hat, mit der typischen Chromosomenzahl in eine mitotische Teilung eintreten würden. Es ist klar, daß, wenn dies richtig ist, die jetzt sehr allgemein angenommenen Vorstellungen über die Konstitution des Chromatins falsch sein müssen. Und da für diese Anschauungen doch höchst bedeutungsvolle Tatsachen sprechen, wird es am Platz sein, die Grundlagen der Childschen Behauptungen aufs genaueste zu prüfen. Sollen seine Beobachtungen das, was er vertritt, beweisen, so muß gezeigt sein: 1) daß der doppelkernige Zustand, den er findet, wirklich auf einer Teilung

1) C. M. Child, Amitosis as a Factor in normal and regulatory Growth. Anat. Anz., Bd. XXX, 1907, No. 11 u. 12.

beruht, 2) daß sich um jeden von diesen Kernen ein Teil des Protoplasmas abgrenzt, und 3) daß die so entstandenen Zellen sich wieder mitotisch teilen und dabei die normale Chromosomenzahl besitzen. Von diesen unerläßlichen Nachweisen ist in dem CHILDschen Aufsatz kein einziger erbracht; denn nicht einmal der erste der drei Punkte ist bewiesen. Freilich sieht es so aus, als seien die Zustände, die er abbildet, auf Kernteilung zu beziehen; seit wir aber durch RÜCKERT und besonders durch HAECKER wissen, daß sich vom Ei her ein Zustand von Doppelkernigkeit kürzere oder längere Zeit erhalten kann, ist es viel wahrscheinlicher, daß CHILDS Bilder in dieser Weise zu deuten sind. Da er sich speziell auch auf Amphibien-Embryonen bezieht und damit auf Objekte, die mir aus eigener Anschauung bekannt sind, sei an diesem Beispiel die Haltlosigkeit seiner Argumentation näher erläutert. Die gleichen Bilder, wie sie CHILD von Amblystoma veröffentlicht hat, finden sich in den Blastomeren von Triton. Für CHILD steht es fest, daß diese Bilder eine amitotische Teilung beweisen, und fraglich bleibt ihm bloß, in welcher Häufigkeit Amitose und Mitose nebeneinander vorkommen. Ich habe vor 3 Jahren Herrn Dr. W. RUBASCHKIN aus St. Petersburg veranlaßt, die den CHILDschen Abbildungen so ungemein ähnlichen Kernzustände in den Triton-Blastomeren eingehender zu untersuchen. Die Arbeit ist vor 2 Jahren erschienen [1]. Sie lehrt erstens, daß die beiden ruhenden Kerne, die man so häufig nebeneinander findet, nicht durch Teilung eines vorher einheitlichen Kerns entstanden sind, sondern umgekehrt daher rühren, daß die nach der Mitose um die einzelnen Chromosomen auftretenden Bläschen nicht zu einer einzigen Vakuole verschmolzen sind, sondern zu zweien. Und zweitens, was viel wichtiger ist, läßt die Arbeit von RUBASCHKIN keinen Zweifel, daß die beiden Kerne sich niemals voneinander trennen, sondern daß sie sich gemeinsam zur Mitose vorbereiten, welche somit die einzige hier vorkommende Art der Kernvermehrung darstellt.

So glaube ich, daß auch dieser neueste Angriff die Individualitätstheorie nicht zu erschüttern vermag. Im übrigen aber möchte ich, anknüpfend an gewisse allgemeine Ausstellungen FICKS und CHILDS, bemerken, daß ich sehr gerne bereit bin, die von mir angeregte Benennung aufzugeben, wenn eine bessere gefunden werden kann. Einstweilen scheint mir eine solche nicht

1) W. RUBASCHKIN, Ueber doppelte und polymorphe Kerne in Tritonblastomeren. Arch. f. mikr. Anat., Bd. LXVI, 1905.

zu existieren. Denn der Fickscher Ausdruck „Manövrieren", selbst wenn die damit verbundene Vorstellung richtig sein sollte, läßt sich nicht zu einem Terminus gestalten, der etwas über die Beziehungen der aufeinander folgenden Chromosomenkomplexe aussagt. Die Bezeichnung von Rabl aber: „Kontinuität der Chromosomen" scheint mir deshalb unbrauchbar, weil sie, ganz entsprechend den Rablschen Darlegungen von 1885, das Wesentliche nicht ausdrückt, nämlich den genetischen Zusammenhang je eines bestimmten aus dem Kern hervorgehenden mit einem bestimmten der in ihn eingegangenen Chromosomen. Eine „Kontinuität der Chromosomen" hatte schon Flemming gelehrt.

Gehen wir nun zu der Verschiedenwertigkeit der Chromosomen über, so hat man ihr außer den oben (p. 220 ff.) besprochenen spezielleren Argumenten auch das allgemeine entgegengehalten, daß man unter dieser Voraussetzung eine um so größere Zahl von Chromosomen zu erwarten habe, je komplizierter ein Organismus sei, während wir in Wirklichkeit bei manchen niederen Tieren weit höhere Zahlen finden als bei den Wirbeltieren. Hiergegen ist zu bemerken, daß, wenn eine Verschiedenwertigkeit der Chromosomen für einen Organismus wahrscheinlich gemacht oder bewiesen ist, sie damit natürlich nicht für alle behauptet wird. Es mag Kerne geben, in denen alle Chromosomen gleichwertig sind und wo die Vielheit — von der Bedeutung individueller Verschiedenheiten abgesehen — nur den Zweck hat, eine gewisse Quantität zu repräsentieren. Betrachtet man die Frage als historisches Problem, so wird man gar nicht zweifeln können, daß ein solcher Zustand der Gleichartigkeit der ursprüngliche gewesen ist. Aber ebenso einleuchtend macht es uns die Betrachtung der vielen anderen Fälle in der Natur, wo wir ursprünglich gleichartige Teile ungleich werden sehen, daß auch zwischen den Kernelementen eine Arbeitsteilung eintreten konnte derart, daß bestimmte Leistungen in einzelnen Chromosomen verstärkt wurden, in anderen sich rückbildeten, bis vielleicht zu gegenseitig sich ausschließendem Besitz.

Eine genauere Betrachtung der Chromatinverhältnisse wird dies noch anschaulicher machen. Wenn wir von einem Zustand voller Gleichwertigkeit aller Chromosomen ausgehen, so werden wir nicht umhin können, in jedem einzelnen Chromosoma uns verschiedene Leistungen verbunden zu denken. Denn schon für die Protozoen ist kaum anzunehmen, daß die Funktion des „Chroma-

tins“ nur eine einzige, etwa die Produktion eines spezifischen Stoffes sei. Nach den ausgezeichneten Untersuchungen B. HOFERS (81) an kernlosen Teilstücken von Amöben sind schon in Bezug auf die Bewegung allein zwei verschiedene Kernleistungen auseinander zu halten, nämlich einmal eine Art Steuerung bei den Formveränderungen des Protoplasmas und zweitens die Beteiligung an der Produktion jener Oberflächenschicht, die den Tieren die Klebfähigkeit verleiht, ohne welche sie nicht kriechen können. Zu einem entsprechenden Ergebnis sind wir oben (p. 128) für unser Objekt hinsichtlich der an der Skelett- und Pigmentbildung beteiligten Kernleistungen gelangt. Mögen auch, wie dort als eine Alternative angeführt worden ist, beide Funktionen allen Chromosomen zukommen, so sind wir doch genötigt, sie als voneinander unabhängig zu betrachten.

Endlich liegt, wie ich schon früher hervorgehoben habe, in der Diminution der Chromosomen bei den Ascariden eine Erscheinung vor, welche es höchst wahrscheinlich macht, daß im gleichen Chromosoma Teile von verschiedener Qualität vereinigt sind. Die Grundbedingung für Arbeitsteilung: eine Mehrzahl von Funktionen in unter sich gleichartigen Gebilden, wäre sonach gegeben.

Mehr Schwierigkeiten macht die weitere Frage, welches der Anstoß zur Differenzierung gewesen sein könnte. Der gewöhnliche Anlaß zur Arbeitsteilung in organisierten Wesen scheint der zu sein, daß von den gleichartigen Teilen einzelne durch ihre Position zur Ausübung einer bestimmten Funktion geeigneter sind als die anderen. Diese Funktion verstärkt sich in ihnen, wogegen sie sich in den anderen rückbildet. Daß für die Chromosomen ein solches Moment in Betracht kommen könnte, scheint wenig wahrscheinlich zu sein. Denn wenn auch im Protoplasma axial differenzierter Zellen Zonen von so verschiedener Beschaffenheit vorhanden sein mögen, daß ein an der einen Seite der Kernmembran gelegenes Chromosoma unter anderen Bedingungen steht als diejenigen, welche an anderen Stellen liegen, so spricht doch alles gegen die Annahme, daß es von Zelle zu Zelle immer Abkömmlinge des nämlichen Chromosomas seien, welche jene bestimmte Stelle einnehmen. Nur unter dieser Voraussetzung aber könnte an eine vom Plasmabau angeregte Arbeitsteilung der Chromosomen gedacht werden.

Es wäre aber wohl noch ein anderer Ausgangspunkt für eine solche Differenzierung möglich, nämlich die Kreuzung von Individuen,

die in ihren Chromosomen etwas different geworden sind. Es wären dann in dem neuen Individuum zunächst alle väterlichen von allen mütterlichen Chromosomen in gewisser Hinsicht verschieden. Unsere Vorstellungen über die Reduktion würden die Annahme zulassen, daß bei den Reifungsteilungen dieses Individuums die Konjugation der Chromosomen sich nur zwischen den enger verwandten vollziehen würde, in welchem Fall jede Sexualzelle wieder zu gleichen Teilen Chromosomen beider Typen erhalten würde, ein Verhältnis, das sich bei Inzucht auf alle folgenden Generationen forterben müßte. An Stelle der oben postulierten verschiedenen Position zur Umgebung könnte nun in diesem Fall die Ueberlegenheit der einen Chromosomenserie in Bezug auf eine bestimmte Leistung den Ausgangspunkt einer weitergehenden Arbeitsteilung bilden.

Mit dem Gesagten dürfte wenigstens so viel dargetan sein, daß unsere sonstigen Erfahrungen der Möglichkeit des Eintretens einer Differenzierung ursprünglich gleichartiger Chromosomen nicht widersprechen.

Was lehrt nun in dieser Frage das Aussehen der Chromosomen selbst?

Daß eine qualitative Verschiedenheit dieser Elemente auch irgendwie an ihnen selbst sichtbar sein müsse, kann bei ihrer Kleinheit und bei der Art, wie wir sie zur Anschauung bringen, nicht verlangt werden. Man denke sich Angehörige verschiedener Nematodenfamilien auf die Größe von Chromosomen reduziert, was wäre da von ihrer Verschiedenheit noch zu sehen? Nichts als verschiedene Länge und Dicke. Solche Unterschiede bestehen aber, wie wir nunmehr wissen, auch zwischen den Chromosomen eines und desselben Kerns. Es ist freilich klar, daß diese quantitative Verschiedenheit eine qualitative in unserem Sinn keineswegs fordert, und es ist in dieser Hinsicht bezeichnend, daß bei MONTGOMERY (94), der die morphologische Unterscheidbarkeit einzelner Chromosomen bei Insekten zuerst genauer festgestellt hat, der Gedanke an eine essentielle Verschiedenwertigkeit noch fehlt, und daß SUTTON (121), der ihn, von der morphologischen Seite her, zuerst aufgegriffen hat, sich dabei eben schon auf meine experimentellen Ergebnisse stützen konnte[1]). Nur Experimente

1) Fast in allen Schriften, die über diese Frage handeln, heißt es, daß „SUTTON und BOVERI" sich für eine qualitative Verschiedenheit der Chromosomen ausgesprochen haben. Man braucht jedoch

können hier entscheiden; und es ist gar nicht auszuschließen, daß die einzelnen Chromosomen der Insektenkerne trotz ihrer verschiedenen Größe doch alle essentiell gleichwertig sind.

In einer Beziehung allerdings wird man den bei Insekten aufgedeckten Verhältnissen schon jetzt den Wert experimenteller Ergebnisse zuerkennen müssen, nämlich hinsichtlich jener Chromosomen, welche in bestimmt verschiedener Weise den einzelnen Samenzellen zugeteilt werden. Wie auch immer diese Befunde zu deuten sein mögen, daß sie irgendwie mit der Geschlechtsbestimmung in Zusammenhang stehen, wie Mac Clung (91) und Wilson (131) näher ausgeführt haben, halte auch ich für sicher.

Ein ganz besonderes Gewicht aber besitzt der Nachweis mikroskopischer Unterscheidbarkeit einzelner Chromosomen im Seeigelkeim. Wenn hier eine, ohne jede Rücksicht auf sichtbare Verschiedenheit angestellte experimentelle Prüfung zu dem Schluß geführt hat: die einzelnen Chromosomen des Kerns müssen verschiedene Eigenschaften besitzen; und wenn dann die mikroskopische Untersuchung, wie oben dargelegt (p. 69/70), eine mit dieser Forderung harmonierende Verschiedenheit der Chromosomen in der Größe und zum Teil auch in der Form aufgedeckt hat, so hieße es die Skepsis wohl zu weit treiben, wollte man nicht in dem morphologischen Resultat die entschiedenste Bekräftigung des physiologischen erblicken. Für mich wenigstens hat es etwas ungemein Ueberzeugendes, in den von Herrn Baltzer analysierten mehrpoligen Mitosen die in meinen Diagrammen gebrauchten Buchstaben und deren zufällige Verteilung durch bestimmt charakterisierte Chromosomen repräsentiert zu sehen.

Suchen wir nun die Natur des von uns erschlossenen Kernzustandes näher zu ergründen, so ist vor allem der Umstand von Wichtigkeit, daß durch die unrichtige Kombination von Chromo-

nur den ersten Satz in der Arbeit von Sutton (121) zu lesen, um zu finden, daß er bei Abfassung seiner Schrift meine Resultate gekannt und benützt hat. — Und ebenso ist es unrichtig, wenn gesagt wird, ich sei in der Idee, daß die Verschiedenwertigkeit der Chromosomen mit den Mendel'schen Tatsachen in Zusammenhang stehe, Sutton gefolgt. Ich bezweifle durchaus nicht, daß Sutton selbständig auf diese Beziehungen aufmerksam geworden ist. Wenn aber überhaupt einer von uns beiden diesen Gedanken vom anderen haben soll, so könnte nach der zeitlichen Folge der Publikationen zwar Sutton ihn von mir haben, nicht aber ich von ihm.

somen die Zellen nicht nur zur Untätigkeit verurteilt, sondern daß sie in weitaus den meisten Fällen krank werden und zu Grunde gehen. Man könnte zunächst denken, daß Sistierung der Entwickelung immer schon ein Kranksein der Zellen bedeute und eine unmittelbar sich anschließende Degeneration notwendig zur Folge habe. Allein wir wissen gerade für die Echiniden aus Versuchen von Driesch (41) und von mir (19), daß Keimbruchstücke, die aus der „animalen" Region des Eies stammen, tagelang auf dem Stadium der Blastula stehen bleiben, ohne an Gesundheit einzubüßen. Ganz Entsprechendes berichtet Godlewski (56) von den Bastarden, die er aus Echinideneiern mit Crinoidensperma gezüchtet hat. Wenn also manche dispermen Blastulae im Laufe einer Stunde oder innerhalb noch kürzerer Zeit vom Aussehen voller Gesundheit in einen hochgradig pathologischen Zustand übergehen, so muß in den Zellen ein spezifischer Anlaß zur Erkrankung gegeben sein, der nach unseren Feststellungen eben in nichts anderem als in der unrichtigen Kombination von Chromosomen liegen kann.

Trifft dies aber zu, so ist damit gesagt, daß die Leistungen der einzelnen Chromosomen nicht in der Weise voneinander unabhängig sind, daß, wenn eine bestimmte Chromosomenart fehlt, einfach diese Leistung wegfiele, alles andere aber normal bliebe; sondern es ist offenbar zur bloßen Gesundheit der Zelle ein Zusammenwirken verschiedener Chromosomen nötig, das man sich nach Analogie mit gewissen physiologischen Verhältnissen des Gesamtorganismus vielleicht so denken könnte, daß eine Chromosomenart einen bestimmten Stoff produziert, der, wenn nicht ein anderer gleichzeitig mit ihm gebildet wird, giftig wirkt. Die im Kapitel X konstatierte Tatsache, daß die Erscheinungen, unter denen die Kerne dispermer Keime erkranken, ziemlich variabel sind, stimmt mit dieser Anschauung gut überein.

Ich habe früher aus gewissen Beobachtungen an Ascaris-Eiern den Satz abgeleitet, daß der „Kern" nicht als eine morphologische Einheit anzusehen ist, sondern gleichsam nur als das gemeinsame Haus, das sich die Chromosomen in der ruhenden Zelle bauen. Die Zelle könne ebensogut existieren, wenn jedes Chromosoma ein Kernbläschen für sich bilde und dauernd bewahre. Ob dieser Satz wirklich allgemein, ja nur in der Mehrzahl der Fälle gültig ist, möchte ich jetzt eher bezweifeln. Aber mag nun jene morphologische Aussage richtig sein oder nicht, jedenfalls müssen wir nach unseren Resultaten von einer physiologi-

schen Einheit der der Zelle zukommenden Chromosomen und also von einer im „Kern“ repräsentierten physiologischen Einheit reden.

Mit voller Deutlichkeit lehren die Versuche des weiteren, daß jede Zelle auf sich selbst gestellt ist, ihre „vita propria“ besitzt, daß nicht etwa das, was die eine Zelle liefern kann, anderen, die an diesem Teil Mangel leiden, zu gute kommt. Denn da jeder disperme Keim, als Ganzes betrachtet, alle Chromosomenarten im richtigen Mengenverhältnis besitzt, müßte er, wenn solche Beziehungen zwischen den einzelnen Zellen bestünden, unter allen Umständen zu normaler Entwickelung befähigt sein.

In diesem Zusammenhang sei hier nochmals der schon oben gestreiften Frage gedacht, ob es schädlich ist, wenn in einer Zelle die einzelnen Chromosomenarten in verschiedener Zahl vorkommen, also z. B. ein a auf drei b. Wir mußten diese Frage unentschieden lassen; doch wäre es denkbar, daß in Larven, deren Zellen zwar die normalen Funktionen erfüllen, aber in kümmerlicher Weise, dieses Moment eine Rolle spielt.

Unser Ergebnis, daß zur bloßen Lebensfähigkeit der Zelle eine Kombination bestimmter Chromosomenarten notwendig ist, läßt es auf den ersten Blick vielleicht sonderbar erscheinen, daß die Erkrankung nicht schon mit Beginn der Furchung einsetzt, sondern erst nach Erreichung des Blastulastadiums. Doch können wir für diese Tatsache eine Erklärung finden, die um so natürlicher erscheint, als sie auf einer Vorstellung ruht, welche schon vor langer Zeit durch Erfahrungen ganz anderer Art gewonnen worden ist. Vor 15 Jahren habe ich aus gewissen Bastardierungsresultaten den Schluß gezogen (12, p. 468), daß die erste Entwickelung des Seeigeleies bis etwa zum Blastulastadium ausschließlich durch die Konstitution des Eiplasmas vorgezeichnet ist[1]). Nicht, daß die Chromosomen während dieser Periode überhaupt fehlen dürften; wissen wir doch, daß sie wenigstens in einer Beziehung in sehr erheblichem Maße beteiligt sind, nämlich durch den Einfluß, den ihre Anwesenheit auf die Zelldurchschnürung ausübt. Aber für das celluläre Getriebe, in das sie später in so fundamentaler Weise einzugreifen haben, wären sie nach dieser Vorstellung zuerst ohne Bedeutung. Aehnlich wie das kernlose Stück eines Protozoon noch für einige Zeit einen Rest jener Stoffe besitzen kann, die der Kern beständig dem

1) Die Stelle ist oben (p. 226) zitiert.

Protoplasma liefern muß, wenn die Zelle am Leben bleiben soll, so wäre, nur in noch vollkommenerer Weise, ein solcher Vorrat von nuklearen Stoffen im Plasma des reifen Eies zu denken. Schon das ungeheure Mißverhältnis zwischen der winzigen Kernmenge und der riesigen Plasmamenge des zur Entwickelung schreitenden Eies und die so deutliche Tendenz, die richtige Proportion so rasch und so genau wie möglich herzustellen und zu bewahren, schon diese Tatsachen lassen ja darauf schließen, daß die Kerne während der ersten Entwickelung noch gar nicht in spezifischer Weise an den Leistungen der Zellen teilzunehmen haben. Sie sind noch nicht produktiv, sondern nur rezeptiv tätig. Erst wenn durch die in der Furchung stattfindende gewaltige Vermehrung des Chromatins schließlich in jeder Zelle die richtige Relation zwischen Kern und Plasma erreicht ist, erst dann beginnt sich das typische Wechselverhältnis herzustellen[1]).

Diese Erwägung läßt es uns also sehr wohl verstehen, daß die Erkrankung in der Regel mit demjenigen Punkt der Entwickelung zusammenfällt, wo die Zellen, nachdem ihre Vorfahren ununterbrochen von Teilung zu Teilung geeilt waren, zum erstenmal eine längere Ruheperiode durchmachen[2]). Ja, wir dürfen hinzufügen, daß wir kaum auf andere Weise einsehen könnten, warum die Erkrankung gerade in der fertigen Blastula zum Ausbruch kommt. Denn welche speziellen „Anlagen“ sollten es denn sein, deren Fehlen im genannten Zeitpunkt eine über dem Aequator gelegene Blastulazelle krank machen könnte, da doch diese Zellen in dieser Periode gar nichts Positives zu leisten haben?

Wenn wir im Bisherigen die Arbeitsteilung der Chromosomen dahin charakterisiert haben, daß das Zusammenwirken verschiedener Chromosomenarten für die generellen, zum Bestehen jeder Zelle in gleicher Weise aufzubringenden Leistungen notwendig sei, so ist damit nicht ausgeschlossen, daß es einzelne Chromosomen geben könnte, deren Fehlen das Leben der Zellen nicht beeinträchtigen, sondern sie nur zur Ausübung einer bestimmten Leistung unfähig machen würde. Bei Besprechung der Larven mit Skelett- und Pigmentdefekt (p. 128) haben wir diese Frage schon diskutiert, mußten sie aber unentschieden lassen. Zu Gunsten der genannten Möglichkeit scheint mir die Erscheinung zu sprechen, daß sich bei

1) Diese Betrachtungen berühren sich eng mit den von R. Hertwig über die Kernplasmarelation geäußerten Anschauungen, wie auch in gewisser Beziehung mit denjenigen C. Rabls (103).

2) Vergl. hierzu auch das auf p. 190 Gesagte.

manchen dispermen Larven, sowohl bei Dreiern wie Vierern, einzelne Drittel oder Viertel des Keimes in ihre Zellen auflösen, ohne daß diese Zellen die geringsten Anzeichen von Krankheit darböten. Hier muß wohl angenommen werden, daß es bestimmte Chromosomen gibt, welche für das Haften der Zellen aneinander nötig sind, sonst aber, wenigstens fürs erste, keine im Leben der einzelnen Zelle unersetzbare Bedeutung haben.

Mehr als das Gesagte wird sich aus den Versuchen kaum schließen lassen. Und wenn die gezogenen Schlüsse richtig sind, so läßt ihre Unbestimmtheit klar genug erkennen, wie verschwindend klein das Erreichte ist gegenüber den Aufgaben, die hier zu lösen wären. Weiteres Vordringen wird vor allem davon abhängen, ob sich Methoden finden lassen, durch welche abnorme Chromatinkombinationen in kontrollierbarer Weise herstellbar sind.

Es tritt hier noch die Frage auf, ob für eine Verschiedenwertigkeit der Chromosomen, die sich bei Echinodermen auf Grund ihrer unregelmäßigen Verteilung bei der Dispermie erschließen läßt, auch bei anderen Tieren Anzeichen experimenteller Art vorliegen. Mir ist nur eine einzige hierauf bezügliche Bemerkung bekannt, nämlich von O. Hertwig (71) über mehrfach befruchtete Frosch-Eier. Leider ist diese Angabe, die nur nebenbei bei einer Erörterung über die Bedingungen der Entstehung von Doppelbildungen gemacht worden ist, sehr kurz gehalten. Es ist nicht gesagt, woran die Ueberfruchtung erkannt worden ist und in welcher Weise die erste Entwicklung verlaufen ist. Von großem Interesse aber ist, daß O. Hertwig aus den fraglichen Eiern Embryonen gezüchtet hat, welche partiell normal und partiell pathologisch waren. Auch in den pathologischen Bezirken hat er Kerne und abgegrenzte Zellen nachweisen können; in der Hauptsache aber trugen diese Bezirke die deutlichen Anzeichen des Zerfalls zur Schau. In einigen Fällen hat O. Hertwig gefunden, daß der entwickelungsfähige Rest des Keimes, der oft nur die Hälfte oder ein Drittel des Ganzen beträgt, sich zur Gastrula einstülpt und sogar eine Nervenplatte und Chorda entwickelt. So entstehen, wie er schreibt, Teilbildungen, die in mancher Beziehung mit denen übereinstimmen, die Roux durch vollständige oder partielle Zerstörung einer der beiden ersten Furchungskugeln hervorgerufen hat.

O. Hertwig ist geneigt, diese partiell-pathologische Entwickelung so zu erklären, daß das Ei, das mehrere Spermien in sich aufnimmt, vorher schon geschädigt war. Je nach dem Grad dieser

Schädigung würde ein größerer oder geringerer Bereich des Keims pathologisch werden. Nach meinen Ergebnissen an dispermen Echiniden-Eiern wird diese Deutung kaum aufrecht zu erhalten sein; auch ist schwer einzusehen, wie eine Schädigung des Eies so streng lokalisiert sein sollte, daß jener scharfe Gegensatz normaler und pathologischer Bezirke entstehen kann. Erinnern wir uns, daß auch bei den dispermen Echinidenkeimen, bei denen ja eine vor der Befruchtung vorhandene Schädigung als ausgeschlossen gelten kann, sehr häufig einzelne Drittel oder Viertel zu normaler Entwickelung befähigt sind, andere nicht, so wird man es als sehr wahrscheinlich bezeichnen dürfen, daß der gleichen Erscheinung im Frosch-Ei die gleiche Ursache zu Grunde liegt wie dort.

Wie ich oben die Meinung zurückgewiesen habe, daß unser Ergebnis dadurch auf seine Richtigkeit geprüft werden könne, ob es mit gewissen heute üblichen Vorstellungen über Vererbung in Einklang stehe, so würde ich es auch umgekehrt für unzulässig halten, unsere Resultate zum Maßstabe für Vererbungstheorien zu machen. Je unabhängiger beide Gebiete gepflegt werden, um so ersprießlicher wird es sein. Etwas anderes aber ist es, wenn sich ganz ungesucht Beziehungen zwischen ihnen ergeben, wie dies bekanntlich anläßlich der Wiederentdeckung des MENDELschen Gesetzes der Fall gewesen ist. CORRENS (35) hat neuerdings darauf aufmerksam gemacht, daß er der erste gewesen ist, der an Beziehungen zwischen der MENDELschen Spaltungsregel und den Vorgängen bei der Chromatinreduktion gedacht hat (34). Dabei war ihm jedoch die Schwierigkeit nicht entgangen, die darin lag, daß damals alle Chromosomen eines Kernes als essentiell gleichwertig galten und also jedes Merkmal als in jedem Chromosoma vorhanden angenommen werden mußte. Unter dieser Annahme aber läßt sich die MENDELsche Regel nicht verstehen. Erst das Ergebnis MONTGOMERYS, daß die Chromosomen eines jeden Vorkerns morphologisch verschieden sind, daß jedem Chromosoma des einen Vorkerns ein ihm homologes im anderen gegenübersteht und daß zum Zwecke der Reduktion die homologen Elemente kopulieren, erst dieses Resultat und die ganz gleiche Annahme, zu der ich, damals mit MONTGOMERYS Arbeit noch unbekannt, durch meine Versuche geführt worden war, brachten, wie ich schon in meiner ersten Mitteilung (22) angedeutet habe, genau das, was die MENDELschen Tatsachen forderten. Diese Beziehungen sind

ja seither so vielfach [1]) und eingehend dargestellt worden, daß ich hier nichts weiter darüber zu sagen brauche.

Im Vorstehenden haben wir nur dasjenige betrachtet, was sich aus den Dispermie-Versuchen hinsichtlich der Verschiedenwertigkeit der Chromosomen ableiten läßt; die Versuche haben uns aber noch eine andere Erscheinung kennen gelehrt, die mit größter Wahrscheinlichkeit auf die Chromosomen zu beziehen ist, ohne jedoch mit unseren bisherigen Ergebnissen notwendig zusammenzuhängen. Es ist dies die Tatsache, daß gesunde disperme Plutei nicht selten einen mosaikartigen Charakter darbieten, als wären sie aus Stücken zusammengesetzt, die von verschiedenen Individuen genommen sind. Sowohl im Typus des Skeletts, als auch in den Skelett- und Pigmentdefekten kommt diese Erscheinung zum Ausdruck (Taf. IV und V). Die Zustände erinnern an jene merkwürdigen Pfropfungen, von denen Born, Harrison u. a. so schöne Beispiele geliefert haben. Allein die Entstehung unserer Abnormität ist eine fundamental andere. Bei der Pfropfung ist die Grenze, an der zwei ungleiche Organisationstypen aneinanderstoßen, eine wirkliche Grenzfläche zwischen vollständig verschiedenem, aus zwei Keimen entnommenem Material. Bei unseren Versuchen dagegen sind die einzelnen Larvenbezirke alle aus dem gleichen Eiprotoplasma entstanden, und ihre Verschiedenheit kann also nur darauf beruhen, daß etwas zum Eiplasma Gegensätzliches, das bei der normalen Entwickelung in identischer Weise auf alle Blastomeren übergeht, in unseren dispermen Keimen ungleich auf die ersten Furchungszellen verteilt wird.

Es ist oben (Kapitel H, Abschnitt V und VI) dargelegt worden, daß dieser Forderung kaum etwas anderes entsprechen kann, als die Chromosomen, und daß diese ihr genügen, gleichviel, ob die Anlagen, um die es sich dabei handelt, nur je an ein Chromosoma gebunden sind oder an alle. Hängt z. B. der Skelettypus von einem Chromosoma eines jeden Vorkerns ab, ist also der Typus des Skeletts in der monospermen Larve als ein Kompromiß zwischen den Wirkungen zweier in allen Larventeilen vertretenen Chromosomen anzusehen, so ist ohne weiteres einleuchtend, daß die disperme Dreierlarve, welche in jedem Drittel eine andere

---

1) Vergl. Sutton (122), de Vries (127), Boveri (25, 26), Häcker (59), Strasburger (119), H. E. Ziegler (133), C. Heider (60).

Kombination von „Skelettchromosomen“ besitzt, in ihren einzelnen Bezirken ebenso verschiedene Skelettypen darbieten kann, wie sonst zwei verschiedene Individuen. Wird aber der Skelettypus durch die Kombination aller Chromosomen bestimmt, so ist ja auch diese Kombination in jedem Bezirk des dispermen Keimes eine andere, so daß sich auch daraus eine mosaikartige Zusammenfügung verschiedener Typen ergeben müßte.

So führen uns also diese Tatsachen abermals auf das Vererbungsproblem und speziell zu jener so viel umstrittenen Lehre, welche den Chromosomen eine einzigartige Rolle bei der Vererbung zuschreibt. Liest man die sich bekämpfenden Meinungen, die hierüber geäußert worden sind, so möchte man zunächst an unüberbrückbare Gegensätze denken. Sieht man aber genauer zu, so findet man, wie so oft, daß es mehr die Worte sind, um die gestritten wird, als die Sachen. Ich habe mich an zwei Stellen (23, 26) über den Begriff des „Vererbungsträgers“ ausgesprochen und kann mich daher hier auf eine kurze Bemerkung beschränken. Wenn unter der Vererbungsfrage die Frage verstanden wird, welche im Ei gegebenen Faktoren zusammenwirken müssen, damit ein neues Individuum von gleicher Art entsteht wie das elterliche, so ist es selbstverständlich, daß diese Faktoren jedenfalls zum einen Teil im Protoplasma liegen. Allein die Frage, um die es sich bei jener Diskussion über die Bedeutung der Chromosomen bei der Vererbung stets gehandelt hat, ist diese: wie ist es zu erklären, daß trotz des ungeheuren Uebergewichtes, welches das Ei im protoplasmatischen Anteil der Vererbungsfaktoren besitzt, das neue Individuum doch dem Vater ganz ebenso ähnlich sein kann wie der Mutter? Oder konkreter: warum ist, obgleich die Bedingungen zur Skelettbildung der Echinidenlarve sicher zum großen Teil im Eiplasma liegen, das fertige Pluteusskelett in seinem Typus ebenso stark vom Spermium beeinflußbar als vom Ei? Dieses Moment der spezifischen Uebereinstimmung mit den beiden Eltern ist es, das man im engeren Sinn als Vererbungsproblem bezeichnet hat, und nur in diesem Sinn geschieht es, wenn heutzutage eine vererbende Kraft dem Eiplasma abgesprochen und ausschließlich auf den Kern und speziell die Chromosomen beschränkt wird.

Was für diese Anschauung an allgemeinen Argumenten angeführt werden kann, ist oft genug dargelegt worden. Auch in dieser Frage aber kann nur das Experiment die Entscheidung bringen. Bisher sind zwei Wege zu solcher experimentellen Prüfung be-

schritten worden. Der eine ist die Bastardierung kernloser Eifragmente, der andere eröffnet sich in den eben besprochenen Eigenschaften dispermer Plutei.

Vor 18 Jahren hatte mich (10, 14) die Entwickelung von Bastardlarven, die nach ihrer Kerngröße aus kernlosen Eifragmenten stammen mußten, zu dem Resultat geführt, daß mit dem Eikern auch jeder Einfluß des Eies auf die Pluteusmerkmale beseitigt sei. Denn die in Rede stehenden Larven folgten rein dem väterlichen Typus, während die aus ganzen Eiern gezüchteten Bastardlarven ausnahmslos eine Mittelstellung einnahmen. Im Jahre 1896 habe ich gemeinsam mit Mac Farland (18) zwei Bastardlarven aus kernlosen Fragmenten isoliert gezüchtet, die eine von der Kombination $\frac{\text{Strong. } ♂}{\text{Echinus } ♀}$, die andere von $\frac{\text{Strong. } ♂}{\text{Sphaerech. } ♀}$. Auch sie trugen rein väterliche Merkmale zur Schau. Diese Ergebnisse fügen sich also der Auschauung, daß der Kern allein die Speciesmerkmale des Pluteus bestimme, aufs beste ein. Allein den vollen Beweis für diesen Satz, den ich früher in diesen Resultaten erkennen zu dürfen glaubte, liefern sie nicht. Denn, wie sich seither gezeigt hat, können auch Bastardlarven aus ganzen Eiern und kernhaltigen Bruchstücken ganz nach dem väterlichen Typus gebildet sein.

Inzwischen ist es der Experimentierkunst J. Loebs (86, 87) gelungen, Bastardierungen von Seeigeleiern mit Asteridensperma zu erzielen, und, ihm folgend, hat E. Godlewski jun. (56) Bastardierungsversuche von Echiniden und Crinoideu angestellt, die für unser Problem von hoher Bedeutung sind.

Godlewskis Hauptresultate sind folgende. Aus Ganzeiern von Echinus, die mit Antedonsamen befruchtet worden sind, gehen, wenn sie nicht vorher absterben, Plutei hervor, die mit den reinen Echinusplutei vollkommen übereinstimmen und keine Spur von Crinoidenmerkmalen aufweisen. Aus kernlosen Fragmenten von Echinuseiern, mit Antedonsamen befruchtet, hat Godlewski trotz zahlreicher Versuche nur Larven jüngerer Stadien erhalten. Die vier bestentwickelten Keime starben auf dem Gastrulastadium vor der Skelettbildung ab. Auch an ihnen — sie sind nur im Leben beobachtet worden — hat Godlewski ausschließlich mütterliche Charaktere gefunden.

Diese Ergebnisse sind von großem Interesse. Sie lehren zunächst, daß bei solch heterogener Kreuzung die Träger der väterlichen Eigenschaften, — mögen sie liegen, worin sie wollen —

den Eibestandteilen so fremd gegenüberstehen, daß sie in ihnen überhaupt nicht zur Geltung kommen können. Godlewski hat verschiedene Argumente dafür beigebracht, daß die Antedon-Chromosomen die Entwickelung genau so mitmachen, wie die Echinus-Chromosomen. Wenn dies zutrifft, und wenn in ihnen die väterlichen Anlagen liegen, so wären die Resultate so zu deuten, daß diese aus einer anderen Klasse stammenden Chromosomen die spezifische Wirkung, welche die Chromosomen bei der Entwickelung auf das Plasma ausüben, nicht zu betätigen vermögen, daß sie dagegen die zu ihrem Wachstum nötigen Stoffe auch aus dem heterogenen Eiplasma entnehmen können. Und es wäre, nach Godlewskis Messungen, weiterhin anzunehmen, daß die Antedon-Chromosomen wenigstens insofern diejenigen von Echinus vertreten können, als sie zur Herstellung der für die Kernplasmarelation maßgebenden Kernmenge ebenso beitragen wie jene. Die Antedon-Chromosomen würden also gewisse „generelle"[1]) Chromosomeneigenschaften auch in diesem fremden Eiplasma entfalten können, „spezielle" dagegen nicht.

Dieser Satz scheint mir nun durch Godlewskis Resultate an den kernlosen Fragmenten vollkommen bestätigt zu werden. Schon zur Furchung ist ja, wie ich gezeigt habe (15), Chromatin nötig, und diese Funktion vermögen, wie die Versuche Godlewskis lehren, die Antedon-Chromosomen auch im Echinusplasma zu erfüllen. Wenn es richtig ist, daß die Aufgabe der Chromosomen hierbei nur darin besteht, die Sphären näher aneinander zu koppeln, als es ihrer Gleichgewichtslage entspricht[2]), so hätte die Tatsache, daß auch ganz heterogene Chromosomen hierzu genügen, nichts Auffallendes; es wären nur allerallgemeinste Eigenschaften, die sie während dieser Periode zu entfalten haben.

Anders wird es, wenn das Stadium erreicht ist, auf dem die speziellen Chromosomeneigenschaften nötig werden. Und hier tritt uns nun die meines Erachtens höchst wichtige Tatsache entgegen, daß zwar die ganzen Eier, welche neben den Antedon-Chromosomen auch ihré eigenen besitzen, das Pluteusstadium erreichen können, die Fragmente aber, in denen nur Antedon-Chromosomen vorhanden sind, spätestens als Gastrulae absterben.

Godlewski allerdings sieht die Sachlage anders an; er hofft, daß es bei noch ausgedehnteren Versuchen gelingen werde, auch

1) Vergl. hierzu 26, p. 101.
2) Vergl. M. Boveri (4).

Keime dieser Zusammensetzung bis zu späteren Stadien aufzuziehen. Mir dagegen ist es viel wahrscheinlicher, daß sein Ergebnis nicht, wie er meint, ein unvollkommenes, sondern ein definitives ist; daß mit dem Gastrulastadium eben die äußerste Grenze erreicht ist, bis zu der Eiplasma eines Echiniden mit Chromosomen eines Crinoiden sich entwickeln kann.

Und damit kommen wir wieder zu der von mir schon mehrmals[1]) und auch oben wieder betonten Vorstellung, daß in der Entwickelung zwei in Bezug auf die Mitwirkung des Kerns essentiell verschiedene Perioden zu unterscheiden sind: eine erste, in der die Konstitution des Eiplasma maßgebend ist, während von den Chromosomen nur gewisse generelle Qualitäten wirksam sind; und eine zweite, in welcher die Chromosomen durch ihre spezifischen Eigenschaften zur Geltung kommen und in der der Keim, wenn diese Wirkung ausbleibt oder eine unrichtige ist, zu Grunde geht. Es sind ja zum Teil gerade die Tatsachen der dispermen Entwickelung, welche zu dieser Unterscheidung geführt haben. Und wenn uns die Befunde an den heterogen bastardierten kernlosen Eifragmenten nun zu der gleichen Annahme hindrängen, so ist es nicht uninteressant, zu sehen, daß zwischen diesen beiden Erscheinungen, so verschieden sie zunächst zu sein scheinen, doch eine gewisse Analogie besteht. In beiden Fällen haben wir es nach meiner Auffassung mit einem „unrichtigen" Chromatinbestand zu tun: in dem einen insofern, als die Chromosomen, mit denen das Eiplasma zurecht kommen soll, von einer anderen Tierklasse stammen, beim anderen, als der Kern nicht alle zur physiologischen Einheit gehörigen Chromosomenarten enthält. In beiden Fällen reicht dieser unrichtige Chromatinbestand für die erste Entwickelung aus und beginnt dann zu versagen.

Wo liegt nun die Grenze zwischen diesen beiden Perioden? Ich habe dieselbe früher auf das Stadium der fertigen Blastula verlegt, einmal deshalb, weil an diesem Punkt gewöhnlich die Erkrankung der dispermen Keime einsetzt, und zweitens, weil ich in der Mesenchymbildung bereits väterliche Vererbungstendenzen als wirksam erkennen zu können glaubte.

Godlewskis Resultate scheinen dieser Annahme zu widersprechen. Denn wenn auch weitaus die meisten seiner in Rede stehenden Objekte schon auf dem Blastulastadium abgestorben

1) Vergl. besonders 23, p. 354 ff.

sind, so hat er doch *vier Gastrulae* mit typischem Mesenchym von rein mütterlichem Habitus erhalten.

Es wird nicht unnütz sein, diesem Widerspruch etwas näher nachzugehen und zu diesem Behuf vor allem die Frage zu untersuchen, von welchem Zeitpunkte an sich väterlicher Einfluß in der Echinidenentwickelung bemerkbar macht. Bei Bastardierungen $\frac{\text{Echinus ♂}}{\text{Sphaerechinus ♀}}$ habe ich (23), im Gegensatz zu Driesch (40), der die Mesenchymzellenzahl solcher Bastarde rein *mütterlich* gefunden hatte, in zwei Versuchen eine deutliche Annäherung an die *väterliche Zahl* konstatieren können. Dies eben war der Befund, der mich bestimmte, vom Stadium der Mesenchymbildung an die Entfaltung väterlicher Merkmale zu datieren. Inzwischen bin ich jedoch von dieser Meinung abgekommen. Zwar an den Tatsachen ist nicht zu rütteln. Eine andere Frage aber ist die, ob wir in ihnen eine Wirkung väterlicher Vererbungstendenzen zu erblicken haben. Nach der Deutung, die ich im vorigen Heft dieser Studien (p. 69 ff.) gegeben habe, ist nämlich die Erhöhung der Mesenchymzellenzahl nach der väterlichen Seite hin einfach eine Wirkung der väterlichen *Chromatinmenge*, nicht aber einer besonderen *Qualität* des Spermiums. Die Zellenzahl folgt einfach den Gesetzen der Kernplasmarelation. Und so richtig also auch im allgemeinen der Satz K. Peters (101) ist, daß sich der Einfluß, den die Eltern auf die Konstitution des Kindes ausüben, am sichersten an einem zahlenmäßig ausdrückbaren Merkmal studieren lasse, so trifft dieser Satz doch gerade für die Mesenchymzellen, deren Zahl so erheblich durch die bloße *Menge* von Kern und Plasma beeinflußt wird, nicht zu, wenigstens nicht ohne ganz besondere Einschränkungen. Peter hat nun selbst die Frage in einer möglichst einwandfreien Weise geprüft. Er hat nämlich den Einfluß des Spermiums auf die Zahl der Mesenchymzellen nicht bei Bastardierungen, sondern *innerhalb der Species Echinus* untersucht, indem er von den Eiern zweier Weibchen M und N je einen Teil mit Sperma eines Männchens A, den anderen Teil mit Sperma eines Männchens B befruchtete. Daß dieses Verfahren für unser Problem verwendbar ist, rührt daher, daß die Mesenchymzellenzahl von einer Zucht zur anderen nicht unerheblich verschieden sein kann, innerhalb jeder einzelnen Zucht aber nicht in hohem Grade variiert[1]). Bei diesen Versuchen hat Peter ge-

1) Schon vorher hatte ich (23) für die Pigmentverhältnisse der Echinidenlarven gezeigt, daß sich die Frage nach dem Einfluß der

funden, daß die Zahl der primären Mesenchymzellen vom Spermium ganz unabhängig ist. So wenig dadurch mein Resultat, daß die Samenzelle auf diese Zahl unter Umständen einen wesentlichen Einfluß ausübt, berührt wird, so bekräftigt der Befund PETERS doch die oben geäußerte Annahme, daß, soweit die Zahl der Mesenchymzellen durch eine Qualität bestimmt wird, diese Qualität im Eiplasma zu suchen ist, und daß der Einfluß des Spermiums in meinen Bastardierungen eben nur auf Veränderung einer Quantität beruht, wie wir einen solchen Einfluß auch dadurch ausüben können, daß wir in einem Ei die Kernmenge künstlich erhöhen oder die Protoplasmamenge künstlich vermindern.

Wenn sonach in der Mesenchymbildung ein spezifischer väterlicher Einfluß noch fehlt, so wäre nach meinen Befunden (23, p. 346) das Stadium, wo er zuerst sichtbar wird oder wenigstens sichtbar werden kann, dasjenige der fertigen Gastrula mit beginnender Skelettanlage. Und dies ist eben gerade das Stadium, welches die GODLEWSKIschen Larven nicht mehr erreicht haben. Diese Ergebnisse stimmen also gut genug zusammen. Wir können von unserem Standpunkte aus sagen: von dem Stadium an, wo die Chromosomen eine spezifische Wirkung in der Entwickelung zu entfalten haben, was sich, bei genügender Harmonie zwischen ihnen und dem Plasma, darin ausprägt, daß der bisher sich rein mütterlich präsentierende Keim anfängt, väterliche Merkmale aufzuweisen, von diesem Punkt an beginnen die dem Plasma allzu fremd gegenüberstehenden Chromosomen zu versagen, und wenn sie allein vorhanden sind, muß die Entwickelung stillstehen.

Nun aber fragt es sich: wie stimmen dazu die Tatsachen der dispermen Entwickelung? Wenn auch manche dispermen Keime erst auf dem Gastrulastadium krank werden, so ist doch der gewöhnliche Zeitpunkt der Erkrankung das Stadium der Blastula vor oder während oder nach der Mesenchymbildung, also ein wesentlich jüngeres Stadium als dasjenige, welches die vier GODLEWSKIschen Larven erreicht hatten, bei denen der Urdarm die Wendung nach der einen Seite erkennen ließ und das Mesenchym bereits zu zwei Gruppen angeordnet war. Man könnte für beide Gebiete an individuelle Unterschiede denken derart, daß in der Regel der

Samenzelle auf die Larvenmerkmale innerhalb einer und derselben Species prüfen läßt.

unrichtige Chromatinbestand schon auf dem Blastulastadium der Entwickelung ein Ende setzt, in besonders günstig organisierten Eiern aber erst nach erfolgter Gastrulation. Es lassen sich aber gewisse Umstände anführen, nach denen es begreiflich erscheinen könnte, daß die merogonischen Objekte Godlewskis sich etwas weiter entwickeln als die mit abnormer Chromatinkombination belasteten dispermen Keime. Die unrichtig zusammengesetzten Kerne dispermer Larven erkranken, sobald die Periode ihrer spezifischen Tätigkeit beginnt, aus Ursachen, die in ihnen selbst liegen, und reißen damit auch das Plasma mit ins Verderben, mag dieses auch vielleicht an sich die Fähigkeit besitzen, die Entwickelung noch etwas weiterzuführen. Der Crinoidenkern im Echinidenplasma dagegen ist ein, wenn auch nicht auf dieses Plasma berechneter, so doch vollständiger und gesunder Kern. Und es ist durchaus nicht undenkbar, daß der Gastrulationsprozeß, wenn er eben überhaupt schon von einer spezifischen Chromatintätigkeit abhängig ist, auch im Echinidenplasma durch den Crinoidenkern in Szene gesetzt werden kann. Denn gastrulieren tut ja die Antedonblastula auch; und abgesehen davon, daß sie ihr Mesenchym erst nach der Gastrulation bildet, ist der Vorgang der Einstülpung von dem in einem Echinidenkeim nicht wesentlich verschieden. Ja, ich kann bei aller Hochschätzung, die ich den Angaben Godlewskis gegenüber hege, nicht leugnen, daß mir seine Betonung des rein mütterlichen Charakters seiner vier merogonischen Gastrulae nicht so sehr gewichtig erscheint. Ich will dabei von dem Umstand absehen, daß diese Larven nur lebend, also jedenfalls nur bei schwächerer Vergrößerung und vermutlich, während sie sich bewegten, beobachtet worden sind. Aber wodurch soll sich denn eine Echinusgastrula von einer Antedongastrula so sehr charakteristisch unterscheiden? Wenn ich die Fig. 39 bei Seeliger (113) betrachte und damit die Bruchstückgastrulae vergleiche, die ich aus Echinideneiern gezüchtet habe, so ist, mit Ausnahme der Mesenchymanordnung, der Unterschied sehr gering, denn auch die Wendung des Darmendes nach der einen Seite, die Godlewski besonders hervorhebt, ist in der Antedongastrula zu erkennen.

Und so ist mein Schluß der folgende. Entweder: die Gastrulation ist von spezifischer Chromosomenwirkung unabhängig und kann daher auch mit einem sehr fremdartigen Kern noch vollzogen werden. In den meisten dispermen Keimen kommt sie deshalb nicht zu stande, weil die Zellen schon vorher wegen der Erkrankung ihres Kerns selbst krank geworden sind. Oder: zur Gastrulation

ist bereits eine spezifische Chromatintätigkeit nötig. Dann sind die Antedon-Chromosomen im stande, diese ihnen im eigenen Plasma vertraute Funktion auch im Echinidenplasma auszuüben. Für die Tatsache aber, daß die meisten dispermen Keime nicht gastrulieren, könnte außer dem vorhin angeführten Moment noch das weitere bestimmend sein, daß der unrichtig kombinierte Kern die zur Gastrulation nötige spezifische Leistung nicht aufzubringen vermag.

Fasse ich das Ergebnis aller dieser Ueberlegungen zusammen, so stellt sich mir die Rolle der Chromosomen und ihr Verhältnis zum Plasma während der ersten Entwickelung folgendermaßen dar. Ich halte nach wie vor an der Anschauung fest, daß die Mischung der elterlichen Qualitäten im Kind, wie sie uns am klarsten in den Bastarden entgegentritt, eine Funktion der Chromosomen von Ei- und Spermakern ist. Obgleich schon im Ei diese spezifischen Vererbungsträger vereinigt sind, wird dadurch doch nicht das Ei schon zu einem Bastard. Das heißt: das Ei zeigt auch nach der Befruchtung lediglich Charaktere der Mutter und keine Spur von den Eigenschaften der Eier jener Species, von der das eingedrungene Spermium stammt. Wir wundern uns darüber nicht; denn damit ein richtiges Bastardei entstehen könnte, dazu wäre, wenn es als überhaupt möglich betrachtet werden darf, ein gewaltiger Stoffwechsel im ganzen Plasma nötig, und hierfür ist einmal die Zeit, während deren das befruchtete Ei besteht, viel zu kurz und zweitens der Kern im Vergleich zum Plasma viel zu klein. Das befruchtete Ei ist eine exzeptionelle Zelle, in der das typische Wechselverhältnis zwischen Kern und Plasma niemals zu stande kommt. Was hier für das Ei behauptet worden ist, gilt ebenso für die ganze Furchung bis zu dem nicht genau fixierbaren Stadium, wo in den klein gewordenen Zellen das richtige Mengenverhältnis des Plasmas zum Kern erreicht und damit längere Pausen zwischen den Teilungen eingetreten sind.

Die bis hierher sich erstreckende erste Entwickelungsperiode wird in ihrer Spezifität bestimmt durch die Konstitution des Eiplasmas. Dieser Satz wird ja nicht nur dadurch höchst wahrscheinlich gemacht, daß sich nach den Beobachtungen von mir, Driesch, Godlewski und Peter alle Merkmale dieser ersten Periode als rein mütterlich darstellen, sondern er darf bis zu einem gewissen Grad als sicher bewiesen gelten, dadurch nämlich, daß sich im Plasma des unbefruchteten Eies gewisse Primitivorgane in mehr oder weniger spezialisierter Weise vorbereitet

finden, worüher eine Reihe von Arbeiten neueren Datums sehr wertvolle und merkwürdige Aufschlüsse gebracht haben [1]).

Daß der Vorzug, der damit scheinbar dem mütterlichen Teil eingeräumt ist, in der schließlichen Gestaltung des neuen Individuums, ja bei Echiniden schon im Pluteus, völlig überwunden wird, dies begreifen wir, wenn wir bedenken, daß in den Grenzen, innerhalb deren Kreuzung möglich ist, die Grundzüge der Entwickelung die nämlichen sind und daß vor allem die erste Entwickelung gleichsam eine so primitive und vielfach zu überarbeitende Skizze darstellt, daß es für die feinere Ausgestaltung gleichgültig ist, oh in ihr schon die Vererhungstendenzen beider Eltern zur Geltung kommen oder nicht.

Wenn in dem Gesagten den Chromosomen jeder Einfluß auf die Spezifität der ersten Entwickelung abgesprochen wird, so werden sie damit nicht als entbehrlich für diese Periode bezeichnet. Aher sie wirken nur durch ihre generellen, noch nicht durch ihre spezifischen Eigenschaften.

Von dem Zeitpunkt an, wo diese letzteren Qualitäten in Tätigkeit treten, datieren wir die zweite Periode der Entwickelung. Es ist jedoch ohne weiteres klar, daß rein mütterliche, d. h. durch das Eiplasma bedingte Merkmale auch in diese zweite Periode hinüberreichen können, wofür der Dottersack das beste Beispiel liefert.

Auf Grund der entwickelten Vorstellungen seien nun die bisher bekannten Fälle, welche bei prinzipieller Gleichheit des Plasmas in ihrem Chromatinbestand voneinander verschieden sind, zusammengestellt und hinsichtlich der Entfaltung elterlicher Merkmale verglichen [2]).

1) Im normal hefruchteten Ei treten nach Ablauf der ersten Entwickelungsperiode die väterlichen und mütterlichen Chromosomen in ganz gleicher Weise mit dem Eiplasma in Be-

1) Es ist vor allem auf die Arbeiten Cramptons, Fischels, Conklins, Wilsons und seiner Schüler hinzuweisen. Für die Echiniden habe ich selbst hierher gehörige Daten geliefert.

2) Die im folgenden aufzuzählenden Fälle, alle auf Echiniden sich beziehend, sind dem Plasma nach insofern verschieden, als es sich bei den einen um ganze Eier, bei den anderen um Eifragmente handelt. Da jedoch das genügend große Eifragment alle Entwickelungsqualitäten ebenso enthält wie das ganze Ei, kann dieser Unterschied vernachlässigt werden. Ich komme auf diesen Punkt übrigens unten noch zurück.

ziehung und beeinflussen vermöge der von ihnen ausgehenden formativen Wirkungen die weiteren Gestaltungsprozesse so, daß im allgemeinen eine Mischung der elterlichen Qualitäten zur Erscheinung kommt [1]). Da in jeder Zelle die Chromosomen der beiden Eltern in gleicher Kombination vorhanden sind, kommt der Mischtypus überall und speziell da, wo wir es am sichersten vergleichen können, in den symmetrischen Körperteilen, in identischer Weise zum Ausdruck.

2) Im kernlosen Ei (Eifragment), das mit einem Spermium der gleichen oder einer nicht zu weit entfernten Art befruchtet worden ist, sind die Verhältnisse prinzipiell die gleichen. Die Abkömmlinge des Spermakerns enthalten alle Chromatinqualitäten, aber eben nur väterliche; und demgemäß haben sich alle bisher gezüchteten merogonischen Bastardplutei als rein vom väterlichen Typus erwieseu (10, 14, 18).

3) Im kernhaltigen Ei, das mit einem Spermium einer sehr entfernten Tierform befruchtet worden ist, sind nur die Abkömmlinge der Eikern-Chromosomen im stande, einen Einfluß auf die Gestaltung des Embryo auszuüben. Die Abkömmlinge der Spermakern-Chromosomen beteiligen sich an den spezifischen Kernleistungen der zweiten Periode nicht. Die entstehenden Plutei sind demgemäß von rein mütterlichem Typus (Godlewski). Die beträchtliche Sterblichkeit dieser Objekte auf jüngeren Stadien rührt vielleicht von einer schädigenden Wirkung der väterlichen Chromosomen her.

4) Das kernlose Ei (Eifragment), mit einem Spermium einer sehr fernstehenden Form befruchtet, vermag sich nur so weit zu entwickeln, als lediglich generelle Chromosomen-Eigenschaften erforderlich sind, also bis zum Ende der ersten Entwickelungsperiode. Die äußerste Grenze dieser Periode, welche aber nur höchst selten erreicht wird, wäre für Echiniden, nach den Befunden Godlewskis, das Gastrulastadium vor der Skelettbildung. Es ist dies dasjenige Stadium, bis zu dem vielleicht alle Larven rein mütterliche Charaktere aufweisen, und so haben sich auch die in Rede stehenden Objekte — kernlose Echinus-Eifragmente mit Antedon-Sperma — nach den freilich gerade hier etwas unsicheren Beobachtungen Godlewskis als rein mütterlich

1) Von Einzelheiten, speziell von einer Betrachtung derjenigen Charaktere, die sich im Bastard nicht mischen, kann hier abgesehen werden.

erwiesen. Immerhin erscheint ein Einfluß der Antedon-Chromosomen bei der Gastrulation nicht völlig ausgeschlossen.

5) Im kernhaltigen Ei, das durch zwei Spermien befruchtet worden ist, haben wir zwei Erscheinungen scharf auseinanderzuhalten. Während in den bisher betrachteten Kategorien die Kerne an sich völlig normal sind, haben wir es in den meisten dispermen Keimen mit Kernen zu tun, deren Chromatinbestand abnorm zusammengesetzt ist. In dispermen Keimen dieser Art erkrankt der Kern gewöhnlich gegen Ende der ersten Periode, d. i. in der fertigen Blastula oder beginnenden Gastrula, in seltenen Fällen nach vollzogener Gastrulation.

Unter gewissen Umständen aber, wie sie am klarsten im Doppelspindeltypus und im Amphiaster-Monastertypus zu übersehen sind, erhalten die Zellen dispermer Keime normal zusammengesetzte Kerne und entwickeln sich dann bis zum Pluteusstadium. Von dem Chromatinbestand aller bisher betrachteten Fälle unterscheidet sich der ihrige dadurch, daß in den einzelnen Bereichen verschiedene Kombinationen väterlicher und mütterlicher Chromosomen enthalten sind. Demgemäß zeigen die gesunden dispermen Plutei häufig in verschiedenen Bezirken verschiedenen Typus und sind speziell sehr asymmetrisch entwickelt.

6) Ein Fall endlich, der mit den letztbesprochenen Fällen von Dispermie nahe verwandt ist, ist derjenige, wo in einem normal-befruchteten Ei bei der ersten Teilung der ganze Spermakern in die eine Blastomere gerät (7. 27). Hier haben wir in der einen Larvenhälfte nur mütterliche, in der anderen mütterliche und väterliche Vererbungstendenzen gemischt zu erwarten. Leider ist von solchen Objekten bisher nur eine, überdies nicht völlig gesunde Gastrula mit Skelettanlage gezüchtet worden, welche jedoch insofern unseren Postulaten entspricht, als sie deutlich asymmetrisch ist.

Schon früher habe ich auf die merkwürdige Parallele hingewiesen, die zwischen den sub 5 und 6 angeführten Fällen und gewissen anderen abnormen Bildungen besteht, die gleichfalls, trotzdem sie aus einem Ei stammen, ein Mosaik darstellen, als wären sie aus Stücken verschiedener Individuen zusammengesetzt, ich meine die gynandromorphen Insekten. Es scheint mir kein Zweifel möglich, daß diese Abnormitäten mit den dispermen Mosaikbildungen in prinzipieller Weise übereinstimmen müssen. Denn es ist kaum denkbar, daß das Eiplasma, das sich in seiner ganzen Aus- und Umbildung als etwas so Einheitliches erweist,

genau bis zu einer bestimmten Grenze „männliche“, von da an „weibliche“ Qualität enthalten könnte. Vielmehr fordern diese Fälle einen Bestandteil, der sich nachträglich in diesem Plasma verteilt und der, normalerweise überall in identischer Beschaffenheit sich verteilend, hier in bestimmter Weise ungleich verteilt wird. Werden wir dadurch schon auf die Kerne hingewiesen, so spricht die Tatsache, daß diese gynandromorphen Individuen gerade bei Insekten vorkommen, noch ganz besonders für eine Unregelmäßigkeit bei der Kernverteilung. Denn verschiedene Tatsachen machen es ja äußerst wahrscheinlich, daß die Entscheidung, ob sich das Insektenei zu einem Weibchen oder Männchen entwickelt, durch die Zusammensetzung der Kernsubstanz getroffen wird. So habe ich schon vor langer Zeit (8), anknüpfend an die Verhältnisse bei den Bienen, die Gynandromorphie so gedeutet, daß bei der ersten Kernteilung der ganze Spermakern auf die eine Seite geführt wird, wie in dem oben sub 6 angeführten, bei Seeigeln beobachteten Fall. Doch wäre es nach den neuen Erfahrungen über die Chromatinverhältnisse der Insekten auch denkbar, daß schon die Verschleppung eines einzigen Chromosoms zur Entstehung eines gynandromorphen Individuums führen könnte. Morgan (99) hat noch eine dritte Möglichkeit namhaft gemacht, daß nämlich disperme Eier des Doppelspindeltypus sich zu Gynandromorphen entwickeln könnten, wonach die Uebereinstimmung mit unseren Echiniden-Mosaikbildungen noch größer wäre. Welche von diesen Annahmen nun auch den Vorzug verdienen mag — könnten ja sogar alle drei richtig sein — sie rechnen alle mit solchen abnormen Vorkommnissen bei der Chromatinverteilung, wie sie bei anderen Organismen als wirklich vorkommend nachgewiesen sind, so daß die gegebene Deutung auch in dieser Hinsicht mit den Tatsachen aufs beste in Einklang steht.

Als Ergänzung zu dieser Betrachtung möchte ich eine, allerdings noch weiterer Ausdehnung bedürftige Beobachtung mitteilen, welche noch von einer anderen Seite her auf die Kerne als auf dasjenige hinweist, das den spezifischen Charakter des Individuums bestimmt. Wir wissen für viele Eier und müssen es wohl für alle annehmen, daß ihr Plasma aus Zonen von verschiedener Beschaffenheit besteht. Bei einem bilateralsymmetrischen Organismus gehen diese Zonen normalerweise so auf die beiden Körperhälften über, daß jede Hälfte von allen Zonen den gleichen Anteil erhält. Man könnte nun daran denken, daß dann, wenn durch eine nicht näher zu bezeichnende Abnormität die Eizonen so auf die beiden Körper-

hälften verteilt worden sind, daß sich die eine Hälfte mehr aus animalen, die andere mehr aus vegetativen Zonen entwickeln muß, dadurch zwar die Fähigkeit, zu einer „normalen" Hälfte zu werden, beiden nicht genommen wäre, daß aber die verschiedene Plasmabeschaffenheit die Ursache sein könnte zur Ausbildung eines in beiden Körperhälften verschiedenen Typus, also von Mosaikbildungen der uns hier beschäftigenden Art.

Um diese Frage zu prüfen, stellte ich folgenden Versuch an. Seeigeleier wurden vor der Befruchtung durch Schütteln wurstförmig gemacht. Erfolgt diese Deformierung schief zur Achse und stellt sich, wie dies hierbei vorkommt (19), die Spindel annähernd in die längste Dimension des Plasmakörpers, so wird das Ei durch die erste Furche in zwei Zellen zerlegt, die in der Kernsubstanz identisch, in ihrem Plasma verschieden sind. Wäre das Verhältnis der ersten Furche zur bilateralen Symmetrie ein so festes, daß diese Furche unter allen Umständen die Medianebene bestimmen würde, wäre also, mit anderen Worten, die eine unserer beiden plasmatisch verschiedenen Blastomeren für die rechte, die andere für die linke Körperhälfte unabänderlich bestimmt, so würden wir in solchen Objekten ohne weiteres einen Prüfstein dafür haben, inwieweit eine Plasmaverschiedenheit der charakterisierten Art auf den Larventypus von Einfluß ist. Da jedoch bei deformierten Eiern die für die kugeligen Eier nachgewiesene Beziehung zwischen erster Furche und Medianebene nicht gilt, vielmehr das wurstförmig deformierte Ei die ihm damit aufgeprägte künstliche Symmetrie zur Larvensymmetrie werden läßt, müssen wir dem ersten Eingriff noch einen zweiten folgen lassen: wir müssen die beiden plasmatisch ungleichen Blastomeren voneinander lösen. Die beiden aus ihnen entstehenden ganzen Larven stellen dann Vergleichsobjekte der geforderten Art dar. Isolierte $^1/_2$-Blastomeren aus deformierten Eiern sind nun leider deshalb schwer zu erhalten, weil man, um sie voneinander zu lösen, die Dotterhaut entfernen muß. Tut man dies kurz nach der Befruchtung, wo es ja sehr leicht ausführbar ist, so geht die Deformierung in der Regel lange vor Eintritt der ersten Teilung zurück und mit ihr auch ihr Einfluß auf die Spindelstellung. Läßt man dagegen dem Ei die Dotterhaut bis nach Ausbildung der Spindel, so ist sie sehr schwer zu entfernen. Dies ist der Grund, warum mir trotz mehrfacher Versuche nur zwei solche Objekte gelungen sind. Sie stammen beide von Echinus (Versuch vom 7. Februar 1902). Wie das Ei deformiert worden war, das läßt sich bei Echinus bekannt-

lich nicht direkt feststellen, sondern kann nur durch die Spindelstellung, durch den Verlauf der Plasmadurchschnürung, durch die Kernstellung in den primären Blastomeren und durch deren weitere Furchung annähernd bestimmt werden. Jedes der beiden Objekte, bei denen auf solche Weise ungleiche Plasmaverteilung nachgewiesen worden war, lieferte nun zwei $^1/_2$-Plutei, die unter sich sehr ähnlich, von denen des anderen Paares recht verschieden sind. Die beiden Paare sind in Fig. LXXII und LXXIII wiedergegeben; die Abbildungen machen eine Beschreibung überflüssig.

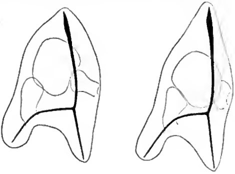


Fig. LXXII.

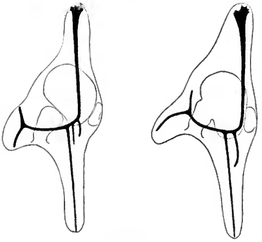


Fig. LXXIII.

Sollten weitere Versuche diese Erfahrung bestätigen, so wäre damit gezeigt, daß die im Ei gegebenen plasmatischen Ungleichheiten auf die spezifische Gestaltung des neuen Individuums ohne Einfluß sind. Natürlich ist die Frage, die damit aufgeworfen wird, eine ganz andere, als diejenige, deren Lösung ich durch Bastardierung kernloser Fragmente angestrebt habe, wo sich das Plasma verschiedener Eier unter dem Einfluß gleicher Kerne entwickelt. Dagegen würde unser Ergebnis mit der von DRIESCH (45) gemachten Erfahrung in Zusammenhang stehen, daß die Zahl der primären Mesenchymzellen in Partialkeimen nicht davon abhängig ist, ob und wieviel das Bruchstück von der normalen Mesenchymbildungszone besessen hat, sondern daß sie, von gewissen Ausnahmen abgesehen, einfach der Größe des Bruchstücks proportioniert ist.

Die Forschungen über die Struktur des Eiplasmas und über die Bedeutung dieser Struktur für den Mechanismus der Embryonalentwickelung haben zu oft wiederholtem Widerspruch gegen die Lehre von der Isotropie des Eiplasmas geführt, wie sie von PFLÜGER und vor allem von O. HERTWIG vertreten worden ist. In der Tat ist nichts gewisser, als daß das Protoplasma des Eies nicht isotrop — im strengen Sinn dieses Wortes — ist. Und doch enthüllt sich in den zuletzt betrachteten Tatsachen eine Art von Isotropie, indem aus verschiedenen Eiregionen, sofern sie überhaupt im stande sind, das Ganze zu bilden, dieses Ganze in den nämlichen Proportionen entsteht; nicht allein, wie DRIESCH gezeigt hat, in Bezug auf die generellen Qualitäten, sondern nach den oben mitgeteilten Befunden, bei Anwesenheit identischer Kerne, auch hinsichtlich des individuellen Typus.

Wenn wir diesem Befund den anderen gegenüberstellen, daß im gesunden dispermen Keim in Eihereichen, welche genau die gleichen Plasmazonen enthalten, verschiedener Larventypus auftreten kann, so muß dieses Ergebnis aufs neue den Schluß bekräftigen, daß der Mosaikcharakter dispermer Plutei den in den einzelnen Bezirken nachweislich verschieden konstituierten Kernen zur Last zu legen ist.

Nach all dem Gesagten dürfen wir, wie ich glaube, die Anschauung, daß die Uebertragung der spezifischen Merkmale von den Eltern auf das Kind durch die Chromosomen von Ei- und Spermakern geschieht, als eine Theorie bezeichnen, die eine Reihe gewichtiger Tatsachen für sich und bis jetzt keine einzige gegen sich hat.

R. Znr Theorie der Befruchtung.

Was unter *Befruchtung* zu verstehen sei, darüber gehen heutzutage die Meinungen weit auseiander. Angesichts mancher Aeußerungen aus letzter Zeit erscheint zunächst ein kurzer Rückblick auf die neuere Geschichte dieses Terminns nicht unangebracht. Als im Jahre 1884 O. Hertwig (70) die Befruchtungsfrage zum Gegenstand seiner bekannten theoretischen Erörterung machte, unterschied er scharf zwischen zwei Problemen, nämlich dem *Befrnchtungsproblem*, worunter er, gemäß allgemeinem Usus, die Frage verstand: *wodurch wird das Ei zur Entwickelung angeregt*, und dem *Vererbungsproblem*, der Frage, an welche Teile der sich vereinigenden Geschlechtszellen *die Uebertragung der elterlichen Eigenschaften* gebunden ist. An diese Begriffsbestimmungen habe auch ich mich gehalten. In der Beurteilung aber, was das Befruchtende sei, wich ich von O. Hertwig ab. Nach diesem Forscher sollte sowohl die Befruchtung wie die Vererbung an die Kernsubstanz geknüpft sein. Demgegenüber vertrat ich (6, 12) die Anschauung, daß die Vereinigung der Kerne für die *Befruchtung*, d. h. für die Herstellung der Entwickelungsfähigkeit, ohne Bedeutung sei, daß vielmehr — im tierischen Ei — durch die Vereinigung des Eiprotoplasmas mit dem Spermacentrosoma bei Anwesenheit eines der beiden Vorkerne alle Bedingungen zur Entwickelung erfüllt seien. Als das spezifische *Vererbungssubstrat* dagegen betrachtete ich mit Strasburger, O. und R. Hertwig, Weismann und Kölliker die *Chromosomen* von Ei- und Spermakern. Ihre Vereinigung nnd damit die „Amphimixis" erschien mir als der *Zweck der Befruchtung*. Die Befruchtungsbedürftigkeit aber sah ich als eine Hemmung an, die notwendig vorhanden sein muß, wenn zwei Zellen, um gemeinsam einem neuen Organismus Entstehung zu geben, auf ihre Vereinigung angewiesen sein sollen.

Von diesem Standpuukt aus bezeichnete ich 1892 (12) die Befruchtungsfrage als eine Frage von untergeordnetem Interesse. Nicht nur die Betrachtung der gegenseitigen Spezialisierung der Sexualzellen bei den Metazoen mußte zu dieser Auffassung führen, sondern noch mehr die genauere Kenntnis der Konjugationsvorgänge der Protozoen, vor allem derjenigen der Ciliaten, deren Aufklärung wir den Forschungen von Maupas und R. Hertwig verdanken. Man erfuhr dadurch, daß die Einrichtungen, die der Individuenmischung dienen, nicht überall von gleicher Art sind,

und es zeigte sich, daß der Begriff der Befruchtung auf diese primitiven Zustände nicht ohne Zwang anwendbar ist. Die Konsequenz, die aus diesem Sachverhalt zu ziehen war, schien mir die zu sein, daß das Wort Befruchtung bei den Protozoen überhaupt zu vermeiden sei. Man hatte hier längst die vorzügliche und allen Bedürfnissen genügende Bezeichnung „Konjugation". Wozu sie verdrängen durch einen Ausdruck, der viel spezialisierteren Verhältnissen entnommen ist und überdies durch seinen Gebrauch in der gewöhnlichen Sprache bereits etwas Verschwommenes angenommen hatte? Viel eher hätte ich es für angezeigt gehalten, von dem Terminus Konjugation aus die Nomenklatur der sexuellen Mischung bei den höheren Organismen zu reformieren. Einstweilen wandte ich das Wort Befruchtung in dem alten Sinn dort an, wo es ein Befruchtungsproblem in diesem alten Sinn gibt.

Während nun heute eine Reihe von Autoren, vor allem Physiologen, an diesem ursprünglichen Gebrauch festhalten, finden wir das Wort von den meisten Zoologen in anderem Sinn verwendet[1]). Zwei Motive dürften hierfür maßgebend gewesen sein. Erstens hatte sich der Satz O. Hertwigs: Befruchtung ist die Vereinigung zweier Zellkerne, so fest in den Vorstellungskreis der Biologie eingeprägt, daß, als sich zeigte, daß die Befruchtung in O. Hertwigs Sinn eben gerade nichts mit der Vereinigung der Kerne zu tun hat, man lieber das Wort Befruchtung von seiner alten Bedeutung als von der Kernverschmelzung wegnahm. Der zweite Punkt aber war wohl der, daß man den Ausdruck Befruchtung auch bei Protozoen angewandt hatte, um, als man an seine ursprüngliche Bedeutung dachte, zu erkennen, daß er hier nicht, wenigstens in den meisten Fällen nicht paßt. Und wieder änderte man lieber die Bedeutung des Wortes, als es da, wo es nicht brauchbar war, aufzugeben.

So liest man heute, daß unter Befruchtung durchaus nicht die Entwickelungserregung, also das, was ursprünglich mit dem Ausdruck gemeint war, verstanden werden dürfe, ja R. Fick (51) hält es sogar für angezeigt, daß vor diesem „Mißbrauch" des Ausdrucks Befruchtung gewarnt wird.

Was aber wird dafür gesetzt? Sehr häufig eben der Satz: das Wesen der Befruchtung besteht in der Vereinigung zweier Zellkerne; daneben aber und vielleicht noch

1) Auch O. Hertwig selbst (72) hat seinen alten Standpunkt verlassen.

häufiger: das Wesen der Befruchtung besteht in der Amphimixis. Diese Bestimmungen operieren mit dem unklaren Begriff „Wesen". Ueberlegt man sich, was damit in diesem Fall gemeint sein soll, so kann es bei der Mehrzahl der Biologen wohl nichts anderes als die Anschauung sein, die auch ich nach dem oben Gesagten teile, daß der Zweck der in Rede stehenden Einrichtungen die Qualitätenmischung und daß als Substrat dieser Qualitäten die Kerne anzusehen seien. Aber damit ist doch etwas ganz anderes gesagt, als daß unter Befruchtung die Kernvereinigung oder die Amphimixis zu verstehen sei. Wer aber wirklich Befruchtung und Amphimixis als identische Begriffe betrachten wollte, warum sagt der nicht Amphimixis und läßt dem Wort Befruchtung seine alte Bedeutung?

Nun kommen wir aber noch zu einem viel wichtigeren Punkt, nämlich daß es sich in dem Gesagten um Anschauungen handelt, die gar nicht von allen Forschern geteilt werden. Zunächst ist ja für den Anhänger der Amphimixistheorie die ausschließliche Betonung der Kernvereinigung nur dann annehmbar, wenn er der Ueberzeugung ist, daß die Amphimixis allein durch die Kerne vermittelt wird. Wer an der Mischung der elterlichen Eigenschaften auch das Protoplasma beteiligt sein läßt, muß jenen Satz verwerfen. Auf der anderen Seite hat sich einer der kompetentesten Beurteiler in diesen Fragen, R. Hertwig (78), überhaupt gegen die Amphimixislehre ausgesprochen; er betrachtet die Vereinigung zweier verschiedenartiger Organisationen in eine als einen Vorgang, der den Zweck hat, die zur normalen Erledigung des Lebensprozesses nötigen regulierenden Einrichtungen zu verstärken. Und wenn R. Hertwig dabei auch das Hauptgewicht auf die individuell verschiedenen Kerne legt, so führt ihn seine Anschauung, daß es sich bei jener Regulation um Ausgleichung eines Mißverhältnisses zwischen Kern und Protoplasma handelt, doch notwendig zu der Folgerung, daß der gleiche Effekt, wenn auch weniger vollkommen, durch Mischung von Protoplasma zweier Zellen erreicht werden könne.

Man hat es als eine unseren Vorstellungen widerstreitende Anwendung des Wortes Befruchtung bezeichnet, daß J. Loeb, der, wie ich, unter Befruchtung die Entwickelungserregung versteht, nun, da es ihm gelungen ist, Eier künstlich zur Entwickelung anzuregen, z. B. von „osmotischer Befruchtung" spricht. Ich muß gestehen, daß diese Konsequenz auch mir widerstrebt. Allein die Definition der Befruchtung als Kernvereinigung führt, wie mir

scheint, zu ebenso unbefriedigenden Konsequenzen. Ein durch Eindringen eines Spermiums zur Entwickelung angeregtes Ei, aus dem nachträglich, ohne Beeinträchtigung seiner Entwickelungsfähigkeit, der Eikern entfernt worden ist, muß nach dieser Anschauung als unbefruchtet gelten. Umgekehrt würde die von zur Strassen (120) erforschte Verschmelzung zweier Ascariseier, deren Kerne sich dann gleichfalls vereinigen, auch ohne Zutritt eines Spermiums eine „Befruchtung" darstellen.

Endlich zeigt eine genauere Analyse, daß gewisse, allgemein übliche Bezeichnungen, wie z. B. Doppelbefruchtung, mit beiden Auffassungen unvereinbar sind.

Angesichts dieser vielfachen Widersprüche möchte ich es, unter Verzicht auf meinen eigenen bisher festgehaltenen Standpunkt, für das zweckmäßigste halten, das Wort Befruchtung nur im allerallgemeinsten Sinn anzuwenden und darunter überhaupt keine Bewirkungen, wie Entwickelungserregung oder Amphimixis, sondern nur Vorgänge zu verstehen, nämlich die Gesamtheit derjenigen Vorgänge, durch welche die aufeinander angewiesenen Geschlechtszellen oder Gameten in Beziehung zueinander treten und, unter der Voraussetzung normalen Ablaufs aller Geschehnisse, sich zu einer neuen Einheit vereinigen [1]).

Das Problem der Befruchtung, wie es hierdurch in seiner Allgemeinheit bezeichnet wäre, würde dann in eine Anzahl von Einzelproblemen zerfallen, wie dasjenige der gegenseitigen Anziehung der Sexualzellen, dasjenige der sexuellen Hemmung und der Lösung dieser Hemmung, das Problem der sexuellen Differenzierung, das der Ueberfruchtung, das Problem der Qualitätenmischung, das des Befruchtungszweckes u. s. w.

Aus der Fülle dieser Probleme seien hier nur einige Punkte herausgegriffen, die mit der Doppelbefruchtung und ihren Folgen in näherem Zusammenhang stehen. Ich beginne diese Betrachtungen mit der Frage, unter welchen Bedingungen sich überhaupt zwei oder mehrere Zellen zu einer einheitlichen, normal teilungsfähigen Zelle vereinigen können. Wir wollen uns bei Untersuchung dieser Frage, deren

1) Bei dem durch Paramaecium repräsentierten Typus der Konjugation müßte man sagen: sich zu zwei neuen Einheiten gestalten. Daß damit gegenüber den typischen Fällen nichts wesentlich anderes gegeben ist, habe ich schon früher (12, p. 480 ff.) auseinandergesetzt und bin erfreut zu sehen, daß neuerdings Versluys (126) unabhängig zu der gleichen Auffassung gelangt ist.

Beantwortung nicht für die ganze Organismenwelt gleich ausfallen würde, auf die Zellen der Metazoen beschränken, d. h. auf Zellen, in denen wir die drei Hauptbestandteile Protoplasma, Kern und Centrosoma unterscheiden können.

Sowohl für das Protoplasma wie für die Kerne liefert die Verschmelzung von 2 oder 3 Zellen nichts prinzipiell anderes als was vorher bestanden hat: das Protoplasma ist doppelt oder dreimal so groß, der Kern enthält doppelt oder dreimal so viele Chromosomen. Die Art, wie das Protoplasma und die Kerne sich bei der Teilung verhalten, läßt es ohne weiteres möglich erscheinen, daß auch das Verschmelzungsprodukt in regulärer Weise geteilt wird. Anders ist es mit den Centrosomen. Soll sich eine Zelle in zwei Tochterzellen teilen — und dies ist ja bei Metazoen die einzige reguläre Art der Zellteilung — so dürfen während der karyokinetischen Periode nicht mehr als zwei Centrosomen in Wirksamkeit treten[1]). Denken wir uns nun drei Zellen, jede mit einem Centrosoma ausgestattet, zu einer einheitlichen Zelle verschmolzen, so ist es klar, daß Zweiteilung dieses Verschmelzungsprodukts unmöglich ist. Aber auch die Verschmelzung von nur zwei typischen Zellen muß zu simultaner Mehrteilung führen. Denn da sich jedes Centrosoma bei der Vorbereitung zur Teilung verdoppelt, müssen in diesem Fall vier Pole auftreten.

Eine sehr lehrreiche Illustration zu diesem Satz hat neuerdings Conklin (33) an den Eiern von Crepidula geliefert. Werden befruchtete Eier dieser Schnecke auf einige Stunden in Seewasser mit erhöhtem Gehalt an NaCl versetzt, so teilt sich sowohl das Ei- wie das Spermacentrosoma in je 2 Tochtercentrosomen und es entsteht eine vierpolige Figur.

Soll also die Zellvermehrung nur durch Zweiteilung geschehen, so ist es bei der sexuellen Vereinigung unerläßlich, daß entweder im Ei oder im Spermium oder in beiden an dem typischen Verhalten der Centrosomen etwas geändert ist.

Als ich seinerzeit (6), von diesem Postulat ausgehend, die normalen Befruchtungsvorgänge prüfte, ergaben sich mir drei Möglichkeiten, wie diesem Bedürfnis Genüge geleistet werden könnte. „Entweder gehen die beiden Polkörperchen der ersten Furchungsspindel aus dem einfachen Centrosoma des Spermatozoons durch Teilung hervor; oder dieses Körperchen wird direkt zu dem einen

1) Vergl. hierzu meine Ausführungen in 9 und 17.

Spindelpol, während der andere aus dem Ei stammt; oder endlich es verschmilzt das Spermacentrosoma mit einem im Ei vorhandenen Zentralkörperchen und erst durch die Teilung dieses Produktes entstehen die Polkörperchen der Spindel.“ Ohne die beiden letzteren Möglichkeiten durchaus und für alle Fälle in Abrede stellen zu wollen, gelangte ich auf Grund des damals vorliegenden Beobachtungsmaterials zu dem Ergebnis, daß die Furchungscentrosomen ausschließlich vom Spermium geliefert werden, wogegen das Eicentrosoma entweder ganz rückgebildet oder wenigstens in einen Zustand von Inaktivität versetzt sei, so daß es an der Bildung der Teilungsfigur gar keinen Anteil nimmt.

Eine damit nahe verwandte Anschauung hatte ungefähr gleichzeitig Vejdovský (124) ausgesprochen, indem er den aus dem Ei fast spurlos eliminierten „Periplast“ durch einen aus dem Spermaplasma gebildeten neuen, energisch sich teilenden Periplast ersetzt werden ließ. Allein sowohl in der Begründung, wie in der theoretischen Bewertung bestanden zwischen unseren Aeußerungen nicht unwesentliche Unterschiede. Was zunächst den letzteren Punkt anlangt, so schrieb ich die Herstellung der Teilungsfähigkeit ausschließlich dem Spermozentrum zu und erklärte es für belanglos, ob ein aus Ei- und Spermakern zusammengesetzter erster Furchungskern vorhanden sei, oder nur einer dieser beiden Kerne. Nach Vejdovský dagegen sollten die beiden Kerne für sich allein unfähig sein, sich zu teilen; erst durch die Beziehung, in die sie zueinander treten, sollten sie die Teilungsfähigkeit gewinnen. Die seither gemachten Erfahrungen haben die Richtigkeit meiner Betrachtungsweise bestätigt.

Von größerer Bedeutung aber für unsere gegenwärtige Erörterung ist die Frage, auf welche Argumente sich die Herleitung der Furchungszentren aus dem Spermacentrosoma oder Spermaperiblast stützen konnte. Vejdovský hatte sich nur auf die normalen Befruchtungsvorgänge von Rhynchelmis bezogen. Diese aber lehren nichts anderes, als daß neben dem Spermakern ein Strahlenzentrum (Periblast) auftritt, durch dessen Verdoppelung die Pole der ersten Furchungsspindel entstehen. Daß dieses Zentrum aus dem Spermacytoplasma stammt, so wahrscheinlich es auch gewesen sein mag, hat Vejdovský nicht bewiesen. Und es ist eine Frage, ob in der Literatur bis auf den heutigen Tag ein Fall aufgezeigt werden kann, für den von einem bestimmten geformten Teil des Spermiums bis zu den Furchungscentrosomen die Kontinuität wirklich einwandfrei nachgewiesen worden ist.

Unter diesen Umständen scheint mir immer noch mein damaliges Hauptargument für eine solche Herleitung von ausschlaggebender Bedeutung zu sein, nämlich das Verhalten dispermer und polyspermer Eier. Sie lehren, daß jeder ins Ei eingedrungene Spermakopf ein Sphärenzentrum neben sich hat, an dessen Stelle nach einiger Zeit zwei Zentren nachweisbar sind. Mit dieser Konstatierung war die Möglichkeit, daß ein im Ei vorhandenes oder sich bildendes Zentrum den Spermakern an sich zieht, ausgeschlossen und die genetische Beziehung der Furchungszentren zum Spermium, wie sie auch in den Einzelheiten zu denken sein mag, über jeden Zweifel sicher gestellt. Und dies ist der erste Hauptpunkt, durch den die Polyspermie für die Theorie der Befruchtung von Wichtigkeit ist.

Ehe ich jedoch hierauf noch etwas näher eingehe, sei eine zweite Frage ins Auge gefaßt, nämliche diese, warum und unter welchen Umständen die Mehrfachbefruchtung schädlich ist. Schon nach dem soeben Gesagten liegt die Annahme nahe, daß das Schädliche an der Dispermie die abnorme Erhöhung der Zentrenzahl ist. Allein bewiesen ist dies durch die bisherigen Betrachtungen nicht. Denn wenn wir auch wissen, daß mehrpolige Mitosen Protoplasma und Chromatin atypisch verteilen, so ist es doch nicht selbstverständlich, daß dadurch pathologische Zustände geschaffen werden. Warum sollten nicht auch hier, wie in so vielen anderen Fällen, regulatorische Vorgänge eingreifen und das Abnorme zur Norm zurückführen? Wir müssen also die Frage genauer prüfen, und hierzu bieten uns schon die in der Natur verwirklichten regulären Befruchtungseinrichtungen eine Handhabe. Während bei Echiniden Dispermie und Polyspermie die Entwickelung fast ausnahmslos pathologisch machen und ein Gleiches für Ascaris (30) gilt, wissen wir seit Rückerts (108) Untersuchungen über die Befruchtung bei Selachiern, daß hier jedes Ei mehrere Spermien in sich aufnimmt, die Polyspermie also eine normale Erscheinung ist. Durch Oppel (100), R. Fick (49) und H. Braus (31) ist diese „physiologische Polyspermie" auch für Reptilien und Urodelen, durch Blochmann (2) und Henking (62) für Insekten nachgewiesen worden.

Aus diesem so verschiedenen Effekt der Polyspermie bei verschiedenen Organismen ergibt sich, daß die Wirkung, die mehrere Spermien auf das Ei ausüben, nicht eine generelle ist, sondern daß für jeden Fall genauer festgestellt werden muß, wie sich die eingedrungenen Spermien weiterhin im Ei verhalten. Schon in

seiner ersten Mitteilung hat Rückert den Verlauf der physiologischen Polyspermie richtig erkannt. Er hat gezeigt, daß nur ein einziger Spermakern, ausgestattet mit seiner Sphäre, sich mit dem Eikern verbindet, die anderen dagegen allmählich in den Dotter verdrängt und damit unschädlich gemacht werden. Das Mittel, durch welches die überschüssigen Spermakerne vom Eikern abgehalten werden, sieht Rückert in einer neueren Arbeit (111) darin, daß zwischen den einzelnen Spermasphären eine Abstoßung besteht, so daß zwar der sphärenlose Eikern sich einem der zahlreichen Spermakerne nähern und sich mit ihm vereinigen kann, wogegen nach dieser Vereinigung allen übrigen Spermakernen, da sie eben selbst mit Sphären ausgestattet sind, die Annäherung unmöglich gemacht ist. Und die gleiche Abstoßung würden in späteren Stadien die normalen Furchungssphären auf die Sphären der überschüssigen Spermakerne bezw. ihrer Derivate ausüben, wodurch diese Teile immer mehr nach der Peripherie der Keimscheibe und schließlich in den Dotter verdrängt werden. Auf diese Weise wird das Gleiche erreicht wie in einem monospermen Ei; der erste Furchungskern entsteht durch Vereinigung nur eines männlichen Vorkerns mit dem weiblichen, und nur ein Spermazentrum beteiligt sich an der Furchung.

So interessant nun diese Feststellungen für die Theorie der Befruchtung auch sind, so vermögen sie doch keine Antwort auf die Frage zu geben, wodurch in jenen Fällen, wo die überzähligen Spermien an der Entwickelung wirklich teilnehmen, diese Beteiligung schädlich wirkt; und ebensowenig würden uns diejenigen Eitypen, bei denen Mehrfachbefruchtung nur als Abnormität vorkommt, in dieser Beziehung fördern, wenn die Ueberfruchtung in allen Keimen dieser Art gleich verderblich wäre. Nur da, wo das Schicksal überfruchteter Eier variabel ist und wo wir eine dieser Variabilität entsprechende Verschiedenheit in dem Verhalten der eingedrungenen Spermien nachweisen können, ist eine weitere Analyse möglich. Solche günstige Bedingungen liefert, wie diese Arbeit näher ausgeführt hat, die Dispermie der Echiniden; und eine vergleichende Betrachtung der hierbei unterscheidbaren Einzelfälle hat zu dem, wie ich glaube, unanfechtbaren Resultat geführt, daß nicht der doppelte Spermakern oder das doppelte Spermaprotoplasma das Störende ist, sondern lediglich die durch die Anwesenheit zweier Spermien bedingte erhöhte Zahl der Teilungspole. Wird dieses Moment vermieden oder in unschäd-

liche Bahnen gelenkt, so ist alles übrige, was die Dispermie Abweichendes mit sich bringt, ohne Belang.

Nichts vermag diesen Satz schöner zu illustrieren als die oben konstatierte Tatsache, daß genau die gleiche Prozedur, die auf normal befruchtete Eier schädigend wirkt, nämlich das Schütteln unmittelbar nach der Befruchtung, die Entwickelungsaussichten der dispermen Eier bedeutend verbessert. Dieses Faktum zeigt vor allem, daß die Vorstellungen, welche dem Befruchtungsproblem mit einfachen physikalischen oder chemischen Annahmen auf den Grund zu kommen hoffen, verfehlt sein müssen. Schütteln ist mechanisch genau das Gleiche, ob es ein monospermes oder ein dispermes Ei trifft; und so müßte das Schütteln beiderlei Eier im gleichen Sinn beeinflussen, wenn wir es im Befruchtungsvorgang lediglich mit Prozessen zu tun hätten, die sich physikalisch-chemisch auflösen lassen. Die biologische Analyse dagegen macht uns das verschiedene Verhalten durchaus verständlich. Die Teile, auf welche das Schütteln einwirkt, sind, wie oben festgestellt worden ist, die Spermocentren; sowohl bei der Monospermie wie bei der Dispermie wird durch die Erschütterung in vielen Fällen die Verdoppelung des Spermocentrums hintangehalten. In diesem Umstand, daß das Schütteln die Polzahl vermindert, daß es diese Zahl im normal befruchteten Ei abnorm macht, im doppelbefruchteten den normalen Verhältnissen nähert, darin klärt sich das anfängliche Paradoxon der so ganz entgegengesetzten Schüttelwirkung aufs einfachste auf.

Unrichtige Polzahl, dieser Hauptpunkt der Dispermieerscheinungen, erfährt noch von einer anderen Seite her eine helle Beleuchtung. Man kann die Doppelbefruchtung definieren als die Vereinigung dreier Sexualzellen. Ihr Gegenstück ist die Vereinigung einer Samenzelle mit zwei Eizellen. Diese Kombination kommt, wie zur Strassen (120) gezeigt hat, in der Tat bei Ascaris vor. Hier können unter gewissen Umständen zwei Oocyten I. Ordnung verschmelzen. Indem jeder Komponent seine Polocyten in typischer Weise — wenn auch manchmal gemeinsam mit dem anderen — bildet, erhält das Verschmelzungsprodukt schließlich den Wert zweier zu einer Einheit vereinigter Eizellen. Ist ein solches Doppelei von einem einzigen Spermium befruchtet, so entwickelt es sich, wie zur Strassen nachgewiesen hat, zu einem völlig normalen Riesenembryo.

Aufs klarste sehen wir es hier bestätigt, daß weder die Vereinigung von mehr als zwei Zellkörpern, noch von mehr als zwei

Vorkernen die Entwickelung beeinträchtigt, sondern nur die Vereinigung von mehr als zwei Centrenpaaren. Zwei Eier und ein Spermium wirken normal zusammen, zwei Spermien mit einem Ei vereinigt führen zu pathologischer Entwickelung, und ebenso liefern zwei Spermien und zwei Eier gemeinsam ein pathologisches Produkt. Diese letztere Tatsache ist noch besonders lehrreich, da es zunächst scheinen könnte, daß gerade diejenige Kombination, in der beide Sexualzellen doppelt vertreten sind, also das doppelbefruchtete Doppelei, mit seinem richtigen Mengenverhältnis aller Teile, dem normalen Zustand am nächsten käme. Allein die Vorgänge, durch die sich ein Ei zur Entwickelung vorbereitet, bestehen eben nicht in einer bloßen chemischen oder physikalischen Wechselwirkung der einzelnen Bestandteile, sondern sie sind abhängig von den Vermehrungsgesetzen individualisierter Gebilde, in denen wir vor der Hand etwas nicht weiter Zerlegbares anzuerkennen haben.

Wir gelangen damit zu einem dritten Problem. Die einzelne Sexualzelle muß, damit sie auf ihre Partnerin wartet, gehemmt sein; sie muß einen Defekt besitzen, der durch die andere beseitigt wird. Die Rückbildung des Centrosoma ist ein solcher Defekt und es fragt sich, ob es von Bedeutung ist, daß dieser Defekt gerade das Ei betrifft und nicht das Spermium. Wir werden diese Frage mit Bestimmtheit bejahen dürfen. Das Spermium besitzt eine genügende Hemmung in seinem Protoplasmamangel, eine weitere ist nicht nötig. Das Ei dagegen würde alle zur Entwickelung nötigen Qualitäten besitzen, wenn das ihm bei seiner Entstehung zufallende Centrosoma seine typische Wirksamkeit behalten würde. Wo also die reciproke Spezialisierung der beiden Sexualzellen nur auf den eben genannten Momenten beruht, ist es selbstverständlich, daß die Rückbildung des Centrosoms das Ei betrifft. Und damit stimmen ja nahezu alle Angaben der Literatur überein. Freilich sind, seit van Beneden und Neyt (1) im Ascaris-Ei die jungen Furchungssphären neben dem Eikern gesehen haben wollten, und seit Fol (54) für das Seeigelei seine Centrenquadrille beschrieben hatte, immer wieder Befunde mitgeteilt worden, wonach die Furchungscentren entweder ausschließlich dem Ei angehören oder von beiden Sexualzellen stammen oder völlige Neubildungen sein sollten. Aber wie sich jene ersten Angaben als sicher irrig herausgestellt haben, so fehlt es auch für alle späteren zum mindesten an genügenden Beweisen. Und so glaube ich, daß Kostanecki (84) im Recht ist, wenn er nach kritischer Betrachtung aller

entgegengesetzten Angaben und Vermutungen den Satz vertritt, daß bei sämtlichen Metazoen die beiden Centren der ersten Furchungsspindel von einem durch das Spermium eingeführten Cytocentrum abstammen. Auch die Untersuchungen CONKLINS (33) an Crepidula halte ich, so wenig wie KOSTANECKI, für geeignet, diesen Satz zu erschüttern. CONKLIN betrachtet es als wahrscheinlich, daß bei diesem Objekt der eine Furchungspol durch das Spermocentrum, der andere durch das Oocentrum dargestellt wird. Das oben erwähnte interessante Experiment, bei dem er beide Centren zur Teilung veranlassen und dadurch an Stelle der normalen zweipoligen ersten Furchungsspindel eine vierpolige hervorbringen konnte, erscheint ihm als wichtige Stütze seiner Auffassung. Ich bin jedoch mit KOSTANECKI der Ansicht, daß dieses Ergebnis vielmehr dahin zu interpretieren ist, daß das sonst untätige und sich rückbildende Eicentrosoma durch die Einwirkung des veränderten Mediums zur Tätigkeit gebracht wird. Die sichere Entscheidung aber wird auch hier die Dispermie bringen. Hat CONKLIN recht, so muß ein dispermes Crepidulaei d r e i Furchungscentren aufweisen; folgt dagegen sein Objekt der allgemeinen Regel, so müssen es v i e r sein.

Immerhin müssen wir mit der Möglichkeit rechnen, daß es Ausnahmen von jener so vielfach bestätigten Regel gibt, was uns zu der Frage führt, in welcher anderen Weise das Ei an selbstständiger Entwickelung verhindert sein könnte. Schon früher (12) habe ich darauf hingewiesen, daß die Außerdienststellung des Oocentrums nicht die einzige Hemmung ist, die an den weiblichen Sexualzellen der Metazoen vorkommt. Wir kennen viele Fälle, bei denen die Einleitung der Reifungsteilungen vom Eindringen des Spermiums abhängig ist. Aber noch andere der Entwickelung notwendig vorausgehende Vorgänge des Eies werden bei manchen Tieren durch das Spermium ausgelöst; so z. B. bei Ascariden die Bildung der mächtigen Perivitellinhüllen, also die Ausstoßung von Substanzen, mit denen beladen das Ei kaum zur Entwickelung befähigt wäre. Auch dieser Auslösungsvorgang ist somit ein Teil der Befruchtungserscheinungen, wenn auch ein sehr spezieller. Wir müssen ihn entstanden denken in Anpassung an das Bedürfnis des Eies nach einer sehr resistenten Schale, die, um die Vereinigung der Sexualzellen nicht zu verhindern, erst nach der Befruchtung gebildet werden darf, also vom Spermium abhängig sein muß.

Etwas ganz Aehnliches haben wir in der Bildung der sogenannten Dotterhaut oder Befruchtungsmembran des Seeigeleies vor

uns, deren Bedeutung, wie kaum zu bezweifeln ist, in der Abhaltung der nach dem ersten Spermium an der Eioberfläche anlangenden Konkurrenten liegt. Auch hier besitzt das Ei etwas, dessen es sich auf eine Auslösung von seiten des Spermiums hin entledigt; und wir begreifen, daß, wie die Loebschen Experimente (88) nun bewiesen haben, das Ei, wenn es von dieser Substanz nicht befreit wird, sich weniger normal entwickelt, als wenn die Abscheidung der Membran stattgefunden hat.

Es sind eben, wie ich früher schon hervorgehoben habe, zahlreiche Arten von Hemmung des Eies denkbar und, wie wir jetzt sehen, im gleichen Ei unter Umständen mehrere nebeneinander verwirklicht, womit das ganze Problem eine erheblich kompliziertere Gestalt gewinnt.

Es ist nun klar, daß, wenn auch nur in einem einzigen Punkt das Weiterschreiten des Eies von dem Eindringen des Spermiums abhängig gemacht ist, diese Einrichtung genügt, um die gemeinsame Entwickelung zu sichern. Und so wäre also z. B. in jenen Fällen, wo schon die Einleitung der Reifungsvorgänge durch den Spermaeintritt ausgelöst wird, keine weitere Hemmung nötig. Würde nach erfolgter Reifung der Eikern mit seinem Centrosoma den centrosomenlosen Spermakern anziehen, so wäre alles in Ordnung. Wenn wir trotzdem sehen, daß es auch in Eiern dieser Art das Sperma-Centrosoma ist, welches bei der Entwickelung die Führung übernimmt, so wird uns dies zu der Annahme berechtigen, daß die an die Centrosomen sich knüpfende Art der Hemmung eine ursprünglichere ist, zu der sich erst nachträglich die anderen gesellt haben. Aber ausgeschlossen wäre es nicht, daß es Eier gibt, in denen eine solche sekundäre Hemmung zur einzigen geworden ist und wo ein persistierendes Oocentrum an Stelle des Spermocentrums die Furchungscentren liefern würde. Jedes Mittel, das an Stelle des Spermiums jene sekundäre Hemmung zu lösen im stande wäre, würde dann unmittelbar zur Parthogenese führen.

Damit gelangen wir zu einer letzten Frage, in der die Dispermie ein entscheidendes Wort mitzusprechen hat, zur Frage des Verhältnisses der künstlichen Parthenogenese zur Befruchtung.

Als es R. Hertwig (76) gelungen war, durch Zusatz von Strychnin zum Seewasser den ersten Beginn einer parthenogenetischen Entwickelung an Seeigeleiern auszulösen, war die nächstliegende und wohl von allen Cytologen geteilte Annahme die, daß durch

die Einwirkung des veränderten Mediums das „Oocentrum“ — wie man sich dieses auch vorstellen mochte — aus seiner Inaktivität aufgerüttelt und zu erneuter Tätigkeit angeregt werde. Allein weitere Untersuchungen bestätigten diese Vorstellung nicht. MORGAN (97, 98) machte die Entdeckung, daß durch gewisse Veränderungen im Salzgehalt des Seewassers überall im Plasma des Echinideneies astrosphärenartige Bildungen hervorgerufen werden können, und nachdem J. LOEB (85) durch ganz ähnliche Behandlung der Eier parthenogenetische Entwickelung bis zum Pluteus hatte erzielen können, führte schließlich E. B. WILSON (129) den Nachweis, daß die Sphären, die bei dieser künstlichen Entwickelungserregung auftreten, mit MORGANS künstlichen Astrosphären identisch sind. Er zeigte, daß zwischen den Strahlensystemen, die sich am Eikern entwickeln, und jenen, die überall frei im Plasma auftreten, kein essentieller Unterschied besteht, er stellte fest, daß die Zentralgebilde, die sich in ihnen zeigen, sich wie typische Centrosomen durch Zweiteilung vermehren, und gab so dem schon von MORGAN ausgesprochenen Satz, daß echte Centrosomen als Neubildungen im Protoplasma entstehen können, seine feste Begründung.

Hatte man sich lange gegen die Anerkennung einer Entstehung von Centrosomen de novo gesträubt, so läßt sich heute eher eine umgekehrte Neigung erkennen. Mehr oder weniger deutlich kann man die Anschauung ausgesprochen finden, daß, wenn „echte“ Centrosomen und Sphären überall im Plasma entstehen können, wohl auch diejenigen, die wir typischerweise in dem karyokinetischen Vorgang tätig finden, nichts anderes als ein vorübergehender Ausdruck eigentümlicher Kräftekonstellationen sind, die sich bei jeder Teilung von neuem herstellen.

Es ist klar, daß, wenn diese Anschauung richtig wäre, alles, was über die Erhaltung und Teilung der Centrosomen angegeben worden ist, auf Täuschung beruhen müßte. Schon früher habe ich mich gegen solche Skepsis gewendet (17) und halte sie auch heute noch für völlig ungerechtfertigt. Wer an günstigen Objekten den Cyklus der Cytocentren von einer Zellengeneration zur nächsten Schritt für Schritt zu verfolgen vermochte, den kann die Tatsache, daß Centrosomen unter gewissen Bedingungen neu entstehen, nicht daran irre machen, daß diese Gebilde im typischen Verlauf sich aus schon vorhandenen durch Teilung ableiten.

Auch gibt es manche Analogieen, die uns das Vorkommen der einen Entstehungsweise neben der anderen nicht gar so fremd-

artig erscheinen lassen. Wenn sich, nach R. Hertwigs fundamentaler Entdeckung, in gewissen Zellen aus einem im Protoplasma verstreuten Material, dem „Chromidium“, Kerne individualisieren, die sich fortan durch Zweiteilung vermehren, warum sollte da nicht auch im Protoplasma mancher Zellen ein „Centridium“ existieren, aus dem unter Umständen Centrosomen entstehen mit allen Qualitäten derjenigen, die sich sonst als individualisierte Gebilde von der Mutterzelle auf die Tochterzellen forterben? Oder auch daran ließe sich denken, daß die Centrosomen mit indifferenten, durch Zweiteilung sich vermehrenden Protoplasma-„Mikrosomen“ ebenso prinzipiell identisch wären, wie eine Eizelle der Hydra mit den sie umgebenden Ovarialzellen, aus deren Indifferenz sie so gewaltig herausgehoben wird.

So eröffnen sich uns also durch die Entdeckung der Neubildung von Centrosomen sehr erfreuliche Hoffnungen auf eine nähere Bestimmung der Natur und Wertigkeit dieser Strukturen; an der Lehre von der Bedeutung der Centrosomen im Zellenleben dagegen, ja selbst an der Auffassung dieser Gebilde als permanenter „Zellenorgane“ ändert der Nachweis jenes regenerativen Vermögens mancher Zellen nichts. Was aber die Frage der künstlichen Parthenogenese anlangt, so scheint es mir, daß selbst für dieses Problem die artificiellen Zentren und Sphären nicht jene allgemeine Bedeutung besitzen, wie man dies eine Zeit lang glauben konnte. Ich bin der Ueberzeugung, daß mit Ausnahme der Seeigeleier wohl für alle bisher beschriebenen Fälle künstlicher Parthenogenese die ursprüngliche Annahme zu Recht bestehen bleibt, wonach die dabei auftretenden Furchungspole von einem „Oocentrum“ stammen, in dem Sinn, daß das dem Ei bei seiner Entstehung zufallende Cytocentrum zu erneuter Wirksamkeit gebracht wird. Und selbst für das Seeigelei muß man sich angesichts der Untersuchungen von R. Hertwig (76) und gewisser Befunde von Ziegler (132) und J. Loeb (88) fragen, ob nicht auch hier zwischen den „Cytasteren“ und jenen Strahlungen, die am Eikern auftreten, gewisse Unterschiede bestehen, und ob nicht jene Fälle, die zu normaler Entwickelung führen, eben gerade solche sind, bei denen nur das „Oocentrum“ in Tätigkeit tritt.

Wie dem aber auch sein mag, es war eine notwendige Konsequenz der besprochenen Entdeckungen, daß sie zu einer Revision der Vorstellungen über die Wirkungen des Spermiums im Ei führen mußten. Wenn es möglich ist, Eier durch Veränderung des Mediums zur Entwickelung anzuregen, dann liegt gewiß nichts

näher als die Annahme, daß das Spermium gerade so auf das Ei einwirke, wie jene zur künstlichen Parthenogenese führenden Agentien, daß also die entwickelungserregende Wirkung des Spermiums eine physikalische oder chemische und nicht eine an Organisiertes geknüpfte sei. So sehen wir denn auch in den Schriften J. Loebs diese Ueberzeugung von Anfang an als etwas ganz Selbstverständliches auftreten, und es ist kein Zweifel, daß gerade in diesem vermeintlichen Nachweis die Hauptbedeutung seiner Entdeckung gefunden worden ist.

Hier müssen wir nun an die oben schon erwähnte Erkenntnis anknüpfen, daß die Einwirkung des Spermiums auf das Seeigelei nicht eine einheitliche ist. Das Spermium löst erstens, wenn es mit dem Ei in Berührung gekommen ist, die Abscheidung der Befruchtungsmembran aus; zweitens verleiht es, wie das Zieglersche Wollfadenexperiment (132) lehrt, dem Ei, auch wenn es alsbald wieder aus ihm entfernt wird, eine gewisse Disposition zur Teilung, die in unvollkommenen karyokinetischen Vorgängen am Eikern zum Ausdruck kommt. Es ist, nach neueren Untersuchungen von Herbst (67) und J. Loeb (88) nicht unmöglich, daß gerade die Entfernung der bei der Bildung der Befruchtungsmembran ausgeschiedenen Substanzen es ist, die das Ei zu diesen unvollkommenen parthenogenetischen Regungen fähig macht Drittens endlich bewirkt das Spermium im Ei die Bildung der beiden Furchungspole, welche das eigentliche Triebwerk für die Entwickelung repräsentieren.

Für die beiden erstgenannten Wirkungen war es nun schon früher, auf Grund der bloßen Beobachtung des Vorganges, so gut wie sicher, daß hierbei nicht ein geformter Teil des Spermiums eingreift, sondern daß es sich um eine Reizwirkung handelt, über deren Natur freilich nichts weiter ausgesagt werden konnte. Auch hatten ja schon vor langer Zeit die Brüder Hertwig (73) durch Beifügen von Chloroform zum Seewasser die Abscheidung der Dotterhaut auslösen können, wozu später Herbst und Loeb noch den Nachweis fügten, daß auch durch manche andere Stoffe, so durch Kreosot, Toluol, Chlorcalcium, Silber und Fettsäuren, ein Gleiches erzielt werden kann. Daß das Spermium bei diesem Prozeß nicht anders wirkt als die genannten Stoffe, darf wohl als sicher betrachtet werden. Und wie hei diesem Phänomen der natürliche Vorgang dem küustlichen entspricht, so erscheint auch die Spermawirkuug hei dem Zieglerschen Wollfadenversuch dem Effekt der zu künstlicher Parthenogenese führenden Mittel so

ähnlich, daß man auch hier an einer prinzipiell identischen Wirkung kaum zweifeln kann. Ist es ja, wie oben erwähnt, gar nicht unwahrscheinlich, daß der Zustand, in den das Ei durch die Abscheidung der Dotterhaut versetzt wird, ohne weiteres zu unvollkommenen Teilungsversuchen führt.

Anders verhält es sich aber, wie ich schon mehrmals und besonders eingehend im Anhang zu dem Aufsatz „Das Problem der Befruchtung" (21) erörtert habe, mit der Herkunft der Furchungszentren. Und damit kommen wir zu unserem Hauptthema, der Bedeutung der Dispermie für die Erkenntnis der normalen Befruchtungsvorgänge, zurück. Loeb ist der Meinung, durch seine Experimente über künstliche Parthenogenese die Wirkung des Spermiums in jeder Beziehung nachgeahmt zu haben. Für die Richtigkeit dieser Meinung gibt es eine sehr einfache Prüfung. Wer zu wissen glaubt, wie ein Spermium auf das Ei einwirkt, der muß auch angeben können, was zwei oder drei Spermien im Ei bewirken; und es ist eine entscheidende Probe für jede Befruchtungstheorie, ob sie auf diese Frage eine Antwort zu geben vermag.

Es ist nun von vornherein klar, daß die Ermittelungen J. Loebs von dem so äußerst variablen Effekt der Doppelbefruchtung, wie wir ihn oben kennen gelernt haben, keine Rechenschaft geben können. Aber man könnte sagen, daß dies zu viel verlangt sei; auch meine Theorie der dispermen Entwickelung beruht ja zu einem Teil auf einer ganz allgemeinen Annahme über die Chromosomen, der sich Loeb anschließen könnte. Zu erklären bliebe für ihn dann nur, warum im dispermen Ei zur Zeit der ersten Teilung vier Zentren auftreten, im trispermen sechs u. s. w.

Loeb hat nun in der Tat in einer jüngst erschienenen Arbeit (90) einen Versuch gemacht, diese Tatsachen von seinem Standpunkt aus zu erklären, und zwar indem er, wohl ohne es zu wissen, zu der alten, damals sich als sehr natürlich darstellenden Anschauung der Brüder Hertwig (73) zurückkehrt, wonach die Zahl der Zentren von der Kernmenge abhängig sei. Loeb weist darauf hin, daß durch die Mittel, welche das Ei zu künstlicher Parthenogenese veranlassen, in vielen Fällen zunächst ein Monaster auftrete, entsprechend der geringen Kernmenge des Eies, die hier nur durch den Eikern repräsentiert wird. Bei der normalen Befruchtung, bei der die doppelte Kernmenge vorhanden ist, bilde sich ein Amphiaster, bei Ueberfruchtung endlich trete parallel mit der Erhöhung der Zahl der Spermakerne

eine immer größere Zahl von Zentren auf. Dies sieht freilich auf den ersten Blick so aus, als bestünde zwischen der Zahl der Vorkerne und derjenigen der Furchungszentren eine Abhängigkeit. Und Loebs Erklärung ist die: die Entstehung der Centrosomen bezw. der Sphären ist nicht ein direkter, sondern ein indirekter Effekt der Befruchtung. Das Primäre ist nach seiner Anschauung die Vermehrung des Nukleingehaltes des Eies; sowohl das Spermium, wie die zur künstlichen Parthenogenese führenden Agentien bewirken oder beschleunigen diesen Prozeß im Ei; ist er bis zu einem gewissen Punkt gediehen, welcher Punkt an die Erreichung der Maximalgröße der Chromosomen geknüpft sein könnte, so löst er die Bildung der Teilungszentren aus, und deren Zahl richtet sich nun eben nach der Menge der vorhandenen Chromosomen. So wären in der Tat künstliche Parthenogenese und Befruchtung auf ein einheitliches Prinzip zurückgeführt.

Genauere Betrachtung ergibt jedoch die Unzulässigkeit dieser Auffassung. Wenn die Zahl der Zentren von der Kernmenge abhängig wäre, derart, daß der einzelne Vorkern zunächst nur ein einfaches Furchungszentrum bedingen würde, so dürfte sich in einem monosperm befruchteten kernlosen Eifragment zur Zeit der ersten Teilung nicht ein Amphiaster bilden, wie es wirklich der Fall ist, sondern ein Monaster. Wollte man diese Tatsache aber so erklären, daß in dem kleinen Eifragment das Monokaryon groß genug sei, um hier die gleiche Zentrenzahl zu bewirken, wie im ganzen Ei das Amphikaryon, so käme man zu der Forderung, daß in einem gleich großen Fragment, das Ei- und Spermakern enthält, mehr als zwei Zentren auftreten müßten. Stets aber sind es zwei, im kleinsten kernhaltigen Fragment ganz ebenso wie im größten kernlosen.

Des weiteren hat sich gezeigt, daß man monosperm befruchtete ganze Eier durch Schütteln kurz nach der Befruchtung zur Monasterbildung bringen kann, was, wenn die Zentrenzahl von der Kernmenge abhängig wäre, nicht gelingen dürfte. Denn die Kernmenge ist in diesen Monastereiern genau die gleiche wie im normalen Ei. Und selbst wenn man zugeben wollte, daß der Eingriff fürs erste jene Beziehung zwischen Kern und Cytocentren stören könnte, so müßten doch wenigstens beim nächsten Teilungsschritt, wo inzwischen die Kernmenge auf das Vierfache des einzelnen Vorkerns angewachsen ist, stets mindestens vier Zentren auftreten. Es zeigen sich aber, mit verschwindenden Ausnahmen, nur zwei. Endlich lehrt auch die Entwickelung der

dispermen Eier, daß die Zentrenzahl von der in der Zelle vorhandenen Kernmenge unabhängig ist. Denn die primären Blastomeren dispermer Eier vermehren sich alle durch Zweiteilung, gleichgültig, ob sie mehr oder weniger als die typische Kernmenge besitzen.

Diese und andere Tatsachen machen es, wie ich schon vor langer Zeit hervorgehoben habe, unmöglich, eine Abhängigkeit der Zentrenzahl von der Kernmenge anzunehmen. Die Zahl der in einem karyokinetischen Vorgang vorhandenen Zentren ist vielmehr durch die einfache Formel ausdrückbar, daß sie regulärerweise genau doppelt so groß ist als die Zahl der Zentren, die die Zelle durch den vorausgegangenen karyokinetischen Prozeß erhalten hat; ganz gleichgültig, wie viel Kernsubstanz vorhanden ist. Am klarsten wird dieses Verhalten durch den von mir (15) beschriebenen Fall erläutert, wo eine primäre Blastomere zwar ein Centrosoma, aber keinen Kern erhalten hatte, und wo nun in dieser kernlosen Blastomere das Centrosoma sich ganz rhytmisch auf 2, 4, 8 u. s. w. vermehrte, gerade so, wie in der sich normal furchenden Schwesterblastomere.

Die Erhöhung der Zentrenzahl bei der Mehrfachbefruchtung kann sonach durch die LOEBsche Hypothese nicht erklärt werden. Und es bleibt, soweit ich sehe, überhaupt keine andere Annahme übrig, als eben jene alte, daß jedem Spermium ein Zentrum beigegeben ist, das sich bei der Vorbereitung des Eies zur Teilung verdoppelt. Die Spermien lösen, mit anderen Worten, nicht im Ei die Entstehung oder Aktivierung von Zentren aus, sondern sie bringen sie mit. Dies ist der fundamentale Unterschied zwischen künstlicher Parthenogenese und Befruchtung. Gerade der Vergleich mit der Bildung der Befruchtungsmembran ist in dieser Beziehung sehr lehrreich. Diese Haut bildet sich beim Eindringen zweier oder dreier Spermien genau so, wie wenn nur ein einziges eindringt. Hier ist eben eine allgemeine Reizung des Eiplasmas im Spiel, deren Effekt von der Quantität des auslösenden Mittels unabhängig ist. Hinsichtlich der Furchungszentren aber wirkt das Spermium nicht als Reiz, sondern als ein mit der Eizelle sich vereinigendes celluläres Individuum. Die Furchungszentren stehen zu dem Zentrum der Samenzelle in dem gleichen Verhältnis, wie sonst die Centrosomen von Tochter- und Mutterzelle. Eine physikalische oder chemische Auflösung dieser Seite des Befruchtungsproblems halte ich danach für ausgeschlossen. Höchstens in dem Sinn wäre sie

denkbar, daß es vielleicht einmal gelingen könnte, ganz allgemein den Kreislauf der Cytocentren und speziell ihre Teilung chemisch oder physikalisch verständlich zu machen. Doch scheint mir dafür bis jetzt kein Anzeichen vorzuliegen.

Als ein für die Befruchtungslehre allgemein interessantes Faktum sei zum Schluß hervorgehoben, daß, so sehr auch die sexuelle Mischung auf eine Vereinigung von nur einer weiblichen und einer männlichen Zelle berechnet erscheint, die Beteiligung zweier Spermien an der Entwickelung eines normalen Individuums doch möglich ist, ja daß sich bei Seeigeln ohne Zweifel Kinder, die zwei Väter besitzen, sehr leicht, wenn auch nicht in kontrollierbarer Weise, verwirklichen ließen.

Schon oben habe ich auf den Parallelismus hingewiesen, der zwischen dem doppeltbefruchteten Einfach-Ei und dem einfach befruchteten Doppel-Ei (ZUR STRASSENS Ascaris-Riesen) besteht. Nun ist aber, neben den oben erwähnten Unterschieden, zwischen diesen beiden Erscheinungen hier noch ein weiterer namhaft zu machen, daß nämlich in dem Fall von ZUR STRASSEN alle Zellen des neuen Organismus die gleiche Chromosomen-Kombination, aus zwei Ei- und einem Spermakern stammend, enthalten, wogegen bei der Dispermie eine solche Regelmäßigkeit nur im Fall des nicht sicher konstatierten Amphiaster-Typus (p. 25/26) verwirklicht wäre, sonst aber, wie wir erfahren haben, in verschiedenen Körperbezirken verschiedene Chromosomen-Kombinationen zu stande kommen müssen, ja daß, wenn wir uns die Doppelbefruchtung durch zwei Spermien von verschiedenen Männchen vollzogen denken, das neue Individuum unter Umständen — so beim Doppelspindeltypus — in seiner einen Körperhälfte einen anderen Vater besitzt als in der anderen.

Diese Erkenntnis legt eine letzte Frage nahe, ob sich nämlich ein gesunder dispermer Pluteus bis zum erwachsenen Seeigel entwickeln, ja vielleicht selbst wieder fortpflanzen könnte. Es liegt meines Erachtens kein Grund vor, daran zu zweifeln, daß Dreierplutei, wie z. B. der in Fig. 28 (Taf. IV) gezeichnete oder der mutmaßliche Doppelspindel-Pluteus der Fig. 75 (Taf. IX), sich zu typischen Seeigeln metamorphosieren könnten. Ja es darf nach den neueren Erfahrungen über die künstliche Züchtung von Seeigeln als durchaus im Bereich der Möglichkeit gelegen angesehen werden, daß die künstliche Aufzucht dispermer Plutei zu

Seeigeln gelingen könnte. Wie wir die dispermen Larven so häufig asymmetrisch gefunden haben, so ließen sich vielleicht auch für die fertigen Tiere gewisse Symmetriestörungen erwarten, vor allem aber wohl Störungen in den Geschlechtsorganen. Es sind mehrfach bei Echinodermen als Abnormität hermaphrodite Individuen beschrieben worden, wo einige Geschlechtsdrüsen männlich, andere weiblich waren. Es ist leicht möglich, daß Dispermie zu solchen Zuständen Veranlassung geben könnte. Des weiteren aber liegt die Vermutung nahe, daß die Geschlechtszellen dispermer Individuen in vielen Fällen abnorm werden, daß jedenfalls bei der Chromosomenreduktion charakteristische Abnormitäten auftreten müßten. Hier dürfte also Aussicht auf noch manche wichtige Erkenntnis gegeben sein.

Literaturverzeichnis.

1) van Beneden, E. et Neyt, A., Nouvelles recherches sur la fécondation et la division mitosique chez l'Ascaride mégalocéphale. Bull. Acad. roy. Belg., Sér. 4, T. XIV, 1887.
2) Blochmann, F., Ueber die Richtungskörper bei Insekteneiern. Morph. Jahrb., Bd. XII, 1887.
3) Bonnevie, K., Untersnchnngen üher Keimzellen. I. Jen. Zeitschr., Bd. XLI, 1906.
4) Boveri, M., Ueber Mitosen hei einseitiger Chromosomenhindung. Jen. Zeitschr., Bd. XXXVII, 1903.
5) Boveri, Th., Ueber die Befruchtnng der Eier von Ascaris meg. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. München, Bd. III, 1887.
6) — Ueber den Anteil des Spermatozoon an der Teilung des Eies. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. n. Phys. München, Bd. III, 1887.
7) Ueber partielle Befruchtung. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. München, Bd. IV, 1888.
8) — Die Vorgänge der Zellteilnng und Befruchtung in ihrer Beziehnng znr Vererbnngsfrage. Beitr. z. Anthrop. u. Urgeschichte Bayerns, Jahrg. 1888.
9) — Zellenstudien, Heft II. Die Befruchtung nnd Teilung des Eies von Ascaris meg. Jena 1888.
10) — Ein geschlechtlich erzeugter Organismus ohne mütterliche Eigenschaften. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. München, Bd. V, 1889.
11) — Zellenstndien, Heft III. Ueher das Verhalten der chromatischen Kernsnbstanz bei der Bildung der Richtungskörper nnd bei der Befruchtnng. Jena 1890.
12) — Befruchtung. Ergebnisse der Anat. u. Entw.-Gesch., Bd. I, 1892.
13) — Ueber das Verhalten der Centrosomen bei der Befruchtung des Seeigeleies etc. Verh. d. phys.-med. Gesellsch. Würzhurg, N. F. Bd. XXIX, 1895.
14) — Ueher die Befruchtungs- nnd Entwickelungsfähigkeit kernloser Seeigeleier nnd über die Möglichkeit ihrer Bastardierung. Aroh. f. Entw.-Mech., Bd. II, 1895.

15) Boveri, Th., Zur Physiologie der Kern- und Zellteilung. Sitz.-Ber. der phys.-med. Ges. Würzburg, Jahrg. 1896.
16) — Die Entwickelung von Ascaris meg. mit besonderer Rücksicht auf die Kernverhältnisse. Festschr. f. C. von Kupffer, Jena 1899.
17) — Zellenstudien, Heft IV. Ueber die Natur der Centrosomen. Jena 1900.
18) — Merogonie und Ephebogenesis, neue Namen für eine alte Sache. Anat. Anz., Bd. XIX, 1901.
19) — Ueber die Polarität des Seeigeleies. Verh. d. phys.-med. Ges. Würzburg, N. F. Bd. XXXIV, 1901.
20) — Die Polarität von Ovocyte, Ei und Larve des Strongylocentrotus lividus. Zool. Jahrbücher, Bd. XIV, 1901.
21) — Das Problem der Befruchtung. Jena 1902.
22) — Ueber mehrpolige Mitosen als Mittel zur Analyse des Zellkerns. Verh. der phys.-med. Ges. Würzburg, N. F. Bd. XXXV, 1902.
23) — Ueber den Einfluß der Samenzelle auf die Larvencharaktere der Echiniden. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XVI, 1903.
24) Ueber das Verhalten des Protoplasmas bei monocentrischen Mitosen. Sitz.-Ber. d. phys.-med. Ges. Würzburg, Jahrg. 1903.
25) — Ueber die Konstitution der chromatischen Kernsubstanz. Verh. d. Deutschen zool. Gesellsch., 1903.
26) — Ergebnisse über die Konstitution der chromatischen Substanz des Zellkerns. Jena 1904.
27) — Zellenstudien, Heft V. Ueber die Abhängigkeit der Kerngröße und Zellenzahl der Seeigellarven von der Chromosomenzahl der Ausgangszellen, Jena 1905.
28) — Eine Anfrage an Herrn und Frau Dr. Schreiner in Dröbak. Anat. Anz., Bd. XXVII, 1905.
29) — Ueber Doppelbefruchtung. Sitz.-Ber. d. phys.-med. Ges. Würzburg, Jahrg. 1905.
30) — und Stevens, N. M., Ueber die Entwickelung dispermer Ascariseier. Zool. Anz., Bd. XXVII, 1904.
31) Braus, H., Ueber Zellteilung und Wachstum des Tritoneies. Jen. Zeitschr., Bd. XXIX, 1895.
32) Conklin, E. G., Karyokinesis and cytokinesis in the maturation, fertilization and cleavage of Crepidula and other Gastropoda. Journ. Acad. Nat. Sc. Philadelphia, II. Series, Vol. XII, 1902.
33) — Experiments on the origin of the cleavage centrosomes. Biol. Bull., Vol. VII, 1904.
34) Correns, C., Ueber den Modus und den Zeitpunkt der Spaltung der Anlagen bei den Bastarden vom Erbsentypus. Botan. Ztg., 60. Jahrg., 1902.
35) — Ueber Vererbungsgesetze, Berlin 1905.
36) Driesch, H., Entwickelungsmechanische Studien IV. Experimentelle Veränderung des Typus der Furchung und ihre Folgen. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. LV, 1892.
37) — Entwickelungsmechanische Studien V. Ueber die Furchung doppeltbefruchteter Eier. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. LV, 1892.

38) Driesch, H., Die taktische Reizbarkeit der Mesenchymzellen von Echinus microtuberculatus. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. III, 1896.
39) — Ueber einige primäre und sekundäre Regulationen in der Entwickelung der Echinodermen. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. IV, 1897.
40) — Ueber rein mütterliche Charaktere an Bastardlarven von Echiniden. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. VII, 1898.
41) — Die isolierten Blastomeren des Echinidenkeims. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. X, 1900.
42) — Studien über das Regulationsvermögen der Organismen. IV. Die Verschmelznng der Individualität bei Echinidenkeimen. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. X, 1900.
43) — Neue Ergänznngen znr Entwickelungsphysiologie des Echinidenkeims. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XIV, 1902.
44) — Neue Antworten und nene Fragen der Entwickelnngsphysiologie. Ergebn. d. Anat. u. Entw.-Gesch., Bd. XI, 1902.
45) — Ueber das Mesenchym von nnharmonisch zusammengesetzten Keimen der Echiniden. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XIX, 1905.
46) — Die Entwickelungsphysiologie von 1902—1905. Ergebn. d. Anat. n. Entw.-Gesch., Bd. XIV, 1905.
47) — Studien znr Entwickelnngsphysiologie der Bilateralität. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XXI, 1906.
48) Erlanger, R. von, Zur Kenntnis der Kern- und Zellteilung. II. Biol. Centralbl., Bd. XVIII, 1898.
49) Fick, R., Ueber Reifnng nnd Befrnchtnng des Axolotleies. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. LVI, 1893.
50) — Ueber die Eireifung bei Amphibien. Verh. d. anatom. Ges. in Tübingen, 1899.
51) — Betrachtnngen über die Chromosomen, ihre Individualität, Reduktion und Vererbung. Arch. f. Anat. n. Phys., Anat. Abt., Suppl., 1905.
52) Fol, H., Recherches sur la fécondation et le commencement de l'hénogénie chez divers animaux. Mém. de la Soc. d. Phys. et d'Hist. nat. Genève, T. XXVI, 1879.
53) — Arch. d. Sciences phys. et nat., 1883. (Diese Arbeit, in welcher Fol die Befrnchtungserscheinungen an narkotisierten Eiern behandelt hat, ist mir nicht zngänglich gewesen).
54) — Le quadrille des centres. Arch. d. Sciences phys. et nat., II. Pér., T. XXV, 1891.
55) Gabbowski, T., Ueber die Polarität des Seeigeleies. Bnll. Acad. Scienc. Cracovie, 1905.
56) Godlewski, E. jnn., Untersuchungen über die Bastardierung der Echiniden- und Crinoidenfamilie. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. XX, 1906.
57) Gross, J., Ueber einige Beziehungen zwischen Vererbung nnd Variation. Biol. Centralbl., Bd. XXVI, 1906.
58) Haecker, V., Ueber das Schicksal der elterlichen und großelterlichen Kernanteile. Jen. Zeitschr. f. Naturw., Bd. XXXVII, 1902.

59) Haecker, V., Bastardierung und Geschlechtszellenbildung. Zool. Jahrb., Suppl. VII. Festschrift für A. Weismann, 1904.
60) Heider, K., Vererbung und Chromosomen, Jena 1906.
61) Henking, H., Ueber Spermatogenese und deren Beziehung zur Eientwickelung bei Pyrrhocoris apterus L. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. LI, 1891.
62) — Untersuchungen über die ersten Entwickelungsvorgänge in den Eiern der Insekten. III. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. LIV, 1892.
63) Herbst, C., Experimentelle Untersuchungen. I. Versuche an Seeigeleiern. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. LV, 1892.
64) — Ueber die künstliche Hervorrufung von Dottermembranen an unbefruchteten Seeigeleiern etc. Biol. Centralbl., Bd. XIII, 1893.
65) — Ueber das Auseinandergehen von Furchungs- und Gewebezellen in kalkfreiem Medium. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. IX, 1900.
66) — Formative Reize in der tierischen Ontogenese, Leipzig 1901.
67) — Ueber die künstliche Hervorrufung etc. II. Mitteilung. Mitt. a. d. zool. Station Neapel, Bd. XVI, 1904.
68) — Vererbungsstudien I—III. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XXI, 1906.
69) Hertwig, O., Beiträge zur Kenntnis der Bildung, Befruchtung und Teilung des tierischen Eies. I—III. Morph. Jahrb., Bd. I, 1875, Bd. III, 1877, Bd. IV, 1878.
70) — Das Problem der Befruchtung und der Isotropie des Eies, eine Theorie der Vererbung. Jena 1884.
71) — Urmund und Spina bifida. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXXIX, 1892.
72) — Kritische Betrachtungen über neuere Erklärungsversuche auf dem Gebiete der Befruchtungslehre. Sitz.-Ber. d. Kgl. preuß. Akad. d. Wiss., 1905.
73) — u. R., Ueber den Befruchtungs- und Teilungsvorgang des tierischen Eies unter dem Einfluß äußerer Agentien, Jena 1887.
74) — R., Ueber Befruchtung und Konjugation. Verh. d. deutschen zool. Gesellsch., 1892.
75) — Ueber Centrosoma und Centralspindel. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. und Phys. München, Jahrg. 1895.
76) — Ueber die Entwickelung des unbefruchteten Seeigeleies. Festschr. f. C. Gegenbaur, Leipzig 1896.
77) — Ueber die Kernteilung, Richtungskörperbildung und Befruchtung von Actinosphaerium Eichhorni. Abh. d. K. bayr. Akad. d. Wiss., II. Kl., Bd. XXIX, 1898.
78) — Ueber Wesen und Bedeutung der Befruchtung. Sitz.-Ber. d. K. bayr. Akad. d. Wiss., Bd. XXXII, 1902.
79) — Ueber Korrelation von Zell- und Kerngröße etc. Biol. Centralbl., Bd. XXIII, 1903.

80) Hertwig, R., Ueber physiologische Degeneration bei Actinosphaerinm Eichhorni. Nebst Bemerknngen znr Aetiologie der Geschwülste. Festschrift für E. Haeckel, Jena 1904.
81) Hofer, B., Experimentelle Untersnchungen über den Einfluß des Kerns anf das Protoplasma. Jen. Zeitschr., N. F. Bd. XVII, 1889.
82) Jensen, P., Organische Zweckmäßigkeit, Entwickelung und Vererbnng vom Standpunkte der Physiologie, Jena 1907.
83) Kostanecki, K., Ueber die Gestalt der Centrosomen im befruchteten Seeigelei. Anat. Hefte, I. Abt., Bd. VII, 1896.
84) — Ueber die Herkunft der Teilungszentren der ersten Furchungsspindel im befruchteten Ei. Arch. f. mikr. Anat., Bd. LXVIII, 1906.
85) Loeb, J., On the natnre of the process of fertilization and the artificial prodnction of normal larvae (plutei) from the unfertilized eggs of the sea urchin. Americ. Jonrn. Phys., Vol. III, 1899.
86) — Ueber die Befruchtung von Seeigeleiern dnrch Seesternsamen. Pflügers Arch. XCIX, 1903.
87) — Weitere Versuche über heterogene Hybridisation bei Echinodermen. Pflügers Arch., Bd. CIV, 1904.
88) — On an improved method of artificial parthenogenesis. (3 Mitteilungen). University of California Publications, Vol. II, 1905.
89) — Vorlesnngen über die Dynamik der Lebenserscheinungen, Leipzig 1906.
90) — Ueber die Superposition von künstlicher Parthenogenese und Samenbefrnchtnng in demselben Ei. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. XXIII, 1907.
91) Mac Clung, C. E., The accessory chromosome — sex determinant? Biol. Bnll., Vol. III, 1902.
92) — The chromosome complex of orthopteran spermatocytes. Biol. Bnll., Vol. IX, 1905.
93) Marcus, H., Ueber die Wirkung der Temperatur auf die Furchung bei Seeigeleiern. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XXII, 1906.
94) Montgomery, T. H., A study of the chromosomes of the germ cells of Metazoa. Transact. Americ. Philos. Soc., Bd. XX, 1901.
95) Morgan, T. H., A stndy of variation in cleavage. Archiv f. Entw.-Mech., Bd. II, 1895.
96) — The fertilization of non-nucleated fragments of Echinoderm Eggs. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. II, 1895.
97) — The production of artificial astrosphaeres. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. III, 1896.
98) — The action of salt-solutions on the nnfertilized and fertilized eggs etc. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. VIII, 1899.
99) — An alternative interpretation of the origin of gynandromorphous insects. Science, N. S. Vol. XXI, 1905.
100) Oppel, A., Die Befruchtung des Reptilieneies. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXXIX, 1892.

101) Peter, K., Ein Beitrag zur Vererbungslehre. Deutsche med. Wochenschr., 1906, No. 31.
102) Petrunkewitsch, A., Künstliche Parthenogenese. Zool. Jahrb., Suppl. VII. Festschrift für A. Weismann, 1904.
103) Rabl, C., Ueber Zellteilung. Morph. Jahrb., Bd. X, 1885.
104) — Ueber „organbildende Substanzen" und ihre Bedeutung für die Vererbung, Leipzig 1906.
106) Rhumbler, L., Stemmen die Strahlen der Astrosphäre oder ziehen sie? Arch. f. Entw.-Mech., Bd. IV, 1897.
107) Roux, W., Beiträge zur Entwickelungsmechanik des Embryo. No. 5. Virchows Arch., Bd. CXIV, 1888.
108) Rückert, J., Zur Befruchtung des Selachiereies. Anat. Anz., Bd. VI, 1891.
109) — Zur Entwickelungsgeschichte des Ovarialeies bei Selachiern. Anat. Anz., Bd. VII, 1892.
110) — Zur Eireifung bei Copepoden. Anat. Hefte, 1894.
111) — Die erste Entwickelung des Eies der Elasmobranchier. Festschrift für C. von Kupffer, Jena 1899.
112) Schmidt, H., Zur Kenntnis der Larvenentwickelung von Echinus microtuberculatus. Verh. d. phys.-med. Ges. Würzburg, N. F. Bd. XXXVI, 1904.
113) Seeliger, O., Studien zur Entwickelungsgeschichte der Crinoiden. Zool. Jahrb., Bd. VI, 1893.
114) — Bemerkungen über Bastardlarven der Seeigel. Archiv für Entw.-Mech., Bd. III, 1896.
115) Selenka, E., Zoologische Studien. I. Befruchtung des Eies von Toxopneustes variegatus. Leipzig 1878.
116) Stevens, N. M., Experimental studies on eggs of Echius microtuberculatus. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XV, 1902.
117) — On the ovogenesis and spermatogenesis of Sagitta bipunctata. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ont., Bd. XVIII, 1903.
118) Strasburger, E., Ueber Reduktionsteilung. Sitz.-Ber. d. kgl. preuß. Akad. d. Wiss., 1904.
119) — Die stofflichen Grundlagen der Vererbung im organischen Reich, Jena 1905.
120) Zur Strassen, O., Ueber die Riesenbildung bei Ascariseiern. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. VII, 1898.
121) Sutton, W. S., On the morphology of the chromosome group in Brachystola magna. Biol. Bull., Vol. IV, 1902.
122) — The chromosomes in heredity. Biol. Bull., Vol. IV, 1903.
123) Teichmann, E., Ueber Beziehungen zwischen Astrosphären und Furchen. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XVI, 1903.
124) Vejdovský, F., Entwickelungsgeschichtliche Untersuchungen. Prag 1888—1892.
125) Vernon, H. M., Cross fertilization among Echinoids. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. IX, 1900.
126) Versluys, J., Ueber die Konjugation der Infusorien. Biolog. Centralbl., Bd. XXVI, 1906.
127) De Vries, H., Befruchtung und Bastardierung, Leipzig 1903

128) Wilson, E. B., Archoplasm, centrosome and chromatin in the sea-urchin egg. Journ. of Morph. Vol. XI, 1895.
129) — Experimental studies in cytology. I. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. XII, 1901.
130) — Experimental studies in cytology. II and III. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XIII, 1901.
131) — Studies on chromosomes. I—III. Journ. of experiment. Zool., Vol. II, 1905; Vol. III, 1906.
132) Ziegler, H. E., Experimentelle Studien über die Zellteilung. II. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. VI, 1898.
133) — Die Vererbungslehre in der Biologie, Jena 1905.

Tafelerklärung.

Tafel I.

Fig. 1 a—d. Vier zusammengehörige $^1/_4$-Plutei von Strongylocentrotus, durch Isolierung der 4 Blastomeren eines normalen Vierzellenstadiums gewonnen.

Fig. 2 a—d. Die 4 Skelettpaare von 4 in gleicher Weise gewonnenen Larven.

Fig. 3. Lebende Gastrula aus einer dispermen $^1/_4$-Blastomere von Strongylocentrotus, in a von der Seite, in b von hinten gezeichnet. o zeigt eine Anzahl kleiner Kalkkörperchen, die nach Behandlung mit Kalilauge hervortraten.

Fig. 4 a—d. Die aus den vier Blastomeren eines dispermen Strongylocentrotus-Eies nach etwa 48 Stunden entstandenen Produkte.

Fig. 5 a und b. Gastrula mit unpaarem Skelett aus einer $^1/_4$-Blastomere eines dispermen Strongylocentrotus-Eies. Fig. 5 c. Stereoblastula mit beginnender Invagination aus einer anderen Blastomere des gleichen Eies.

Fig. 6 a—d. Vier $^1/_4$-Larven, aus den voneinander gelösten 4 Blastomeren eines dispermen Strongylocentrotus-Eies.

Fig. 7 und 8. $^1/_4$-Gastrulae von zwei verschiedenen dispermen Echinus-Eiern.

Fig. 9 a. Prisma aus einer $^1/_4$-Blastomere eines dispermen Strongylocentrotus-Eies. In b ist das Skelett der gleichen Larve bei anderer Ansicht dargestellt.

Fig. 10 a und b. Jungpluteus aus einer $^1/_8$-Blastomere eines dispermen Strongylocentrotus-Eies, in a von der Seite, in b von hinten unten gesehen.

Tafel II.

Fig. 11. Pluteus aus einem Simultandreier von Strongylocentrotus, a von vorn, c von hinten, d von rechts, i vom Scheitel, k von der Mundseite gesehen; b optischer Querschnitt in der Nähe des Scheitels, e von einem Stück der Wimperschnur; f die rechte, g die linke Wand des Darmes. Vergr. ca. 650. l und m plastische Ansichten, um die Verteilung der drei durch verschiedene Kerngröße unterscheidbaren Larvenbezirke deutlich zu machen. h einige Kerne aus den 3 Bezirken bei etwa 2000-facher Vergrößerung.

Fig. 12. Ein ähnlicher Pluteus aus einem simultan dreigeteilten Ei von Strongylocentrotus, von anderen Eltern. Vergr. ca. 650.

Tafel III.

Fig. 13. Pluteus ans einem Simultandreier von Sphaerechinns, von vorn gesehen. Die Grenze des kleinkernigen Drittels ist durch eine rote Linie markiert. Zu beiden Seiten dieser Grenze, soweit sie auf der Vorderfläche verläuft, sind einige Kerne eingetragen, nm den Größenunterschied zu illustrieren.

Fig. 14. Plutens ans einem Simultandreier von Strongylocentrotns, von hinten gesehen. Die roten Linien begrenzen ein durch kleine Kerne nnterscheidbares Drittel, welches den Scheitel und den größten Teil der Vorderwand einnimmt.

Fig. 15 a. Plnteus aus einem Simultandreier von Strongylocentrotus. Die drei dnrch die Kerngröße unterscheidbaren Bezirke durch rote Linien abgegrenzt. Fig. 15 b. Kerne ans den drei Larvenbezirken. Vergr. ca. 2000. Fig. 15 c. Das nntere Ende des Mnndlappens von der vorderen Seite. Vergr. ca. 2000.

Fig. 16—18. Drei Plntei von Echinus ans normalbefruchteten Eiern, an denen beim Uebergang vom Zwei- znm Vierzellenstadium in der einen Blastomere die Zellteilung dnrch Schütteln nnterdrückt worden war.

Tafel IV.

Disperme Dreierlarven, um die in dieser Gruppe vorkommenden Asymmetrien zu veranschanlichen.

Fig. 19. Annähernd symmetrischer Dreierplnteus von Strongylocentrotns.

Fig. 20. Asymmetrischer Dreierplnteus von den gleichen Eltern; die drei durch verschiedene Kerngröße unterscheidbaren Larvenbezirke auf der hinteren Seite dnrch rote Linien abgegrenzt.

Fig. 21 a. Stark asymmetrischer Dreierpluteus von den gleiohen Eltern.

Fig. 21 b. Umrisse und Skelett zweier normaler Larven von den gleichen Eltern, von der einen die linke, von der anderen die rechte Hälfte gezeiohnet.

Fig. 22. Asymmetrischer Dreierplnteus von Strongylocentrotus; die rote Linie markiert die Grenze des durch die Kerngröße nnterscheidbaren Scheiteldrittels.

Fig. 23. Dreiergastrula von Sphaerechinns mit asymmetrischer Verteilung der Mesenchymzellen und asymmetrischen Skelettanlagen.

Fig. 24. Asymmetrischer Dreierplntens von Strongylocentrotns.

Fig. 25 a. Stark asymmetrischer Dreierplnteus von den gleichen Eltern. Ein rechts gelegenes Drittel dnroh kleinere Kerne unterscheidbar.

Fig. 25 b. Zwei Normaltypen der gleichen Zncht.

Fig. 26 a. Asymmetrischer Dreierpluteus von Eohinus.

Fig. 26 b. Zwei Normaltypen der gleichen Zucht.

Fig. 27. Asymmetrischer Darm eines Dreierpluteus von Sphaerechinns, vom Scheitel gesehen.

Fig. 28. Asymmetrischer Dreièrplutens von Strongylocentrotns.

Tafel V.

Disperme Dreierlarven mit Skelett- oder Pigmentdefekt. Jede vom After ausgehende Grenzlinie bezeichnet, wenn rot, eine durch verschiedene Kerngröße wirklich nachweisbare, wenn grau, eine mutmaßliche Grenzlinie verschiedener Larvendrittel.

Fig. 29 a. Strongylocentrotus; vom linken Skelett nur ein kleiner Stab entwickelt.

Fig. 29 b. Scheitel einer normalen Strongylocentrotus-Larve mit stark gekreuzten Scheitelstäben.

Fig. 30. Strongylocentrotus; nur das linke Skelett entwickelt.

Fig. 31. Strongylocentrotus; das linke Skelett normal, vom rechten nur der Scheitelstab entwickelt.

Fig. 32. Strongylocentrotus, gleiche Eltern, wie bei Fig. 31; das linke Skelett fehlt vollständig, dem rechten fehlt der Scheitelstab.

Fig. 33. Strongylocentrotus; etwa ein Drittel der Larve ohne Chromatophoren. Der Mitteldarm besteht aus 3 parallelen Röhren.

Fig. 34. Sphaerechinus; das linke untere Larvendrittel ohne Chromatophoren.

Fig. 35 a—d. Sphaerechinus; in a nach dem konservierten Objekt, in der Ansicht von vorn, um die verschiedene Kerngröße zu zeigen; in b—d frisch nach Formolzusatz, b von links, c von rechts, d von vorn. Ein linkes oberes Drittel ist fast frei von Chromatophoren.

Fig. 35 e. Sphaerechinus; zwei Normaltypen von den gleichen Eltern.

Tafel VI.

Disperme Dreierlarven mit einer normalen und einer verkümmerten Hälfte, vermutlich auf den Amphiaster-Monaster-Typus zurückzuführen.

Fig. 41 von Echinus, die übrigen von Strongylocentrotus.

Tafel VII.

Fig. 43—50. Dreierlarven mit einem pathologischen Drittel; mit Ausnahme der beginnenden Echinus-Gastrula der Fig. 50 von Strongylocentrotus stammend.

Fig. 51. Disperme Dreierlarve von Sphaerechinus ohne Darm und mit einseitig entwickeltem Skelett.

Fig. 52 und 53. Abnorme Dreierlarven von Strongylocentrotus.

Tafel VIII.

Larven aus viergeteilten dispermen Eiern.

Fig. 54 a. Gesunder Pluteus von Echinus; b die drei unterscheidbaren Kerngrößen bei ca. 2000-facher Vergrößerung.

Fig. 55. Geennder Pluteus von Strongylocentrotus.

Fig. 56—68. Partiell pathologische Larven; Fig. 56, 59, 64, 66 und 67 vom Strongylocentrotns, Fig. 57, 58, 60, 61, 62, 63, 65 und 68 von Echinus.

Fig. 60 a. Echinueplutens mit einem pathologischen Viertel, a vom Scheitel, b von vorn. In c ist ein Stück des Scheitels gezeichnet, wo sich zwischen die zwei verschiedenkernigen Bereiche einige besonders große Kerne einschieben. Fig. d zeigt die im Ektoderm unterscheidbaren drei Kerngrößen, sowie einige der im Innern gelegenen pathologischen Kerne bei etwa 2000-facher Vergrößerung.

Tafel IX.

Fig. 69—72. Disperme Plntei des Doppelspindel-Typus, ans kugeligen Eiern etammend, alle von Echinus.

Fig. 73 a. Desgleichen, ans einem deformierten Ei. b—g. Einige Entwickelungsstadien dee gleichen Objekts.

Fig. 74. Normaler Echinuspluteus von den gleichen Eltern wie die Larve der Fig. 75.

Fig. 75. Völlig gesunder, fast normaler Pluteus aus einem simultan vierteiligen Echinnsei, in a von hinten unten, in b von vorn, in c von links, in d im optischen Medianschnitt gezeichnet.

Tafel X.

Alle Objekte dieser Tafel sind in Pikrin-Essigsäure konserviert und mit Borax- oder Parakarmin gefärbt.

Fig. 76. Normale $^1/_3$-Gastrula aue einer Blastomere eines Simnltandreiers von Echinue. Vergr. ca. 650.

Fig. 77. Ein ähnliches Objekt im Beginn der Erkrankung. Vergr. ca. 650.

Fig. 78. Stereogaetrnla ane einem ganzen eimnltan dreiteiligen Ei von Strongylocentrotus. Vergr. ca. 650.

Fig. 79. Kranke Blaetula aue einem simultan vierteiligen Ei von Echinns; ein Teil der Wand in Gestalt pathologisch veränderter Zellen nach innen verlagert, ein anderer Teil in Auflöeung nach anßen. Vergr. ca. 650.

Fig. 80. Ein Stück der Wand einer dispermen Viererblastnla von Echinus, im Begriff sich nach außen aufzulösen. Vergr. ca. 2000.

Fig. 81. Optischer Schnitt durch ein Stück der Wand eines Dreierplnteue von Strongylocentrotus; neben normalen stark metamorphosierte Kerne, znm Teil schon nach innen getreten. Vergr. ca. 2000.

Fig. 82. Optischer Schnitt durch ein Stück der Wand einer Vierer-Blastula von Echinns; Austritt erkrankter Zellen in die Blastulahöhle. Vergr. ca. 2000.

Fig. 83 nnd 84. Deegleichen.

Fig. 85a. Ein Stück Wand einer dispermen Vierer-Blastula von Echinus, von außen gesehen. Einige Kerne zeigen den Beginn der Erkrankung, andere ein späteres Stadium. b und c. Zwei erkrankte Kerne aus dem gleichen Blastulabereich. Vergr. ca. 2000.

Fig. 86. Ein ähnliches Objekt, bei gleicher Vergrößerung.

Fig. 87. Desgleichen. Der stark deformierte Kern ist einer Vakuole angeschmiegt, die vermutlich aus ihm entstanden ist. Vergr. ca. 2000.

Fig. 88. Desgleichen. Die Kerne sind in Färbung und Struktur von dem umgebenden Plasma kaum zu unterscheiden. (Der Kontrast ist in der Lithographie noch zu stark.) Vergr. ca. 2000.

Fig. 89. Desgleichen. Aehnliche Zustände wie in Fig. 85, aber an viel kleineren Kernen. Vergr. ca. 2000.

Fig. 90. Desgleichen. Die Erkrankung äußert sich hier in der Weise, daß die Kerne zu homogenen, etwas glänzenden, schwach färbbaren Kugeln werden. Vergr. ca. 2000.

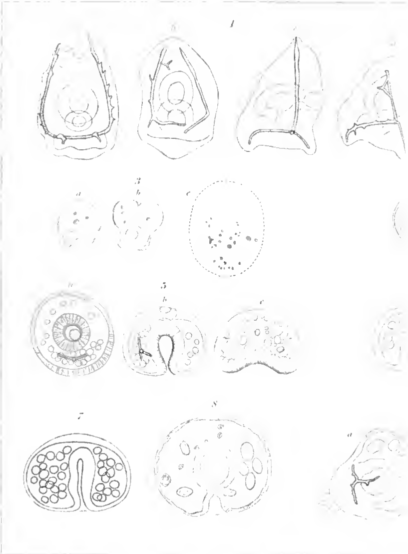
Fig. 91. Desgleichen. Viele Zellen mit kompakten Chromosomen, die aber nicht zu Teilungsfiguren angeordnet sind; diese Zellen, unregelmäßig gestaltet, scheinen größere und kleinere Teile mit einigen Chromosomen abzuschnüren. Ueberall zwischen den typischen Kernen sieht man kleine Chromatinballen, zum Teil in besonderem Plasmakörper. Vergr. ca. 2000.

Fig. 92—95. Verschiedene Typen von Kernen, wie sie im Innern dispermer Larven gefunden werden; sämtlich aus Vierer-Blastulae von Echinus. Vergr. ca. 2000.

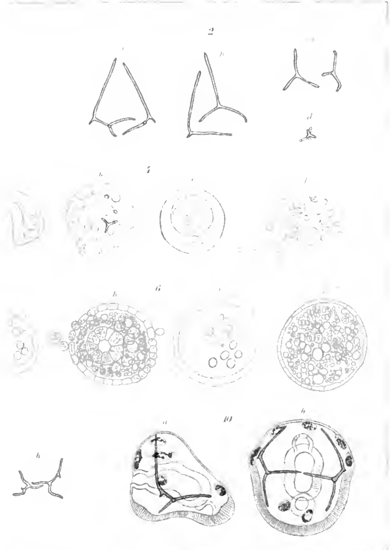
Fig. 96. Halbmondkerne aus einer Monasterlarve von Strongylocentrotus. Vergr. ca. 2000.

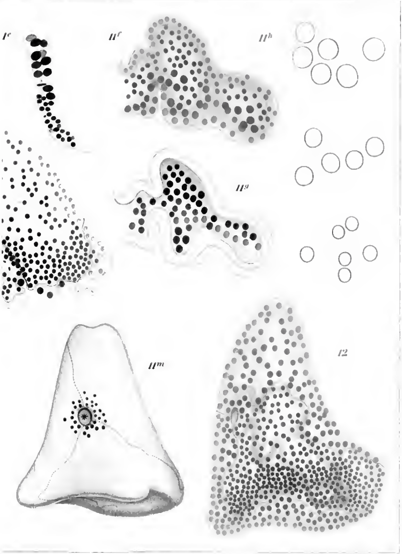
Fig. 97. Pathologische Zellen und deren Zerfallsprodukte aus einem dispermen Vierer-Pluteus von Echinus. Vergr. ca. 2000.

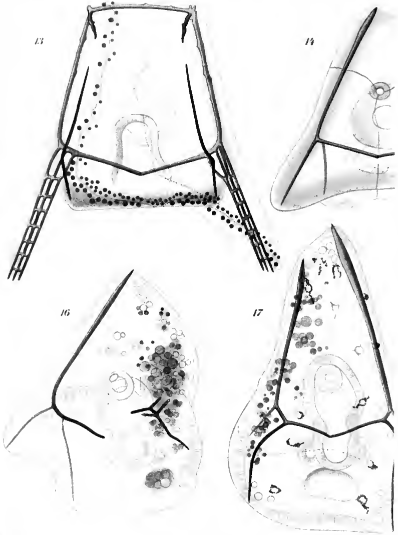
Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.



Boveri, Zellen-Studien VI.

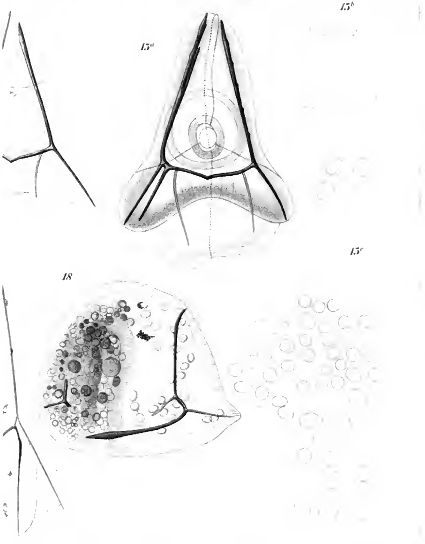



1e
11f
11h
11g
11m
12



Boveri, Zellen Studien VI.

Tafel III.



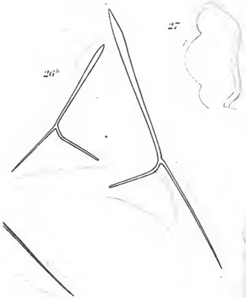
... Fischer ...

23

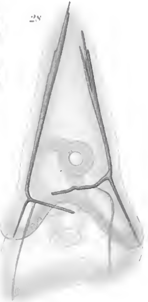


26b

27

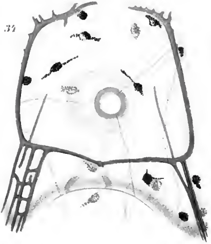


28



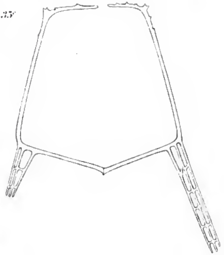


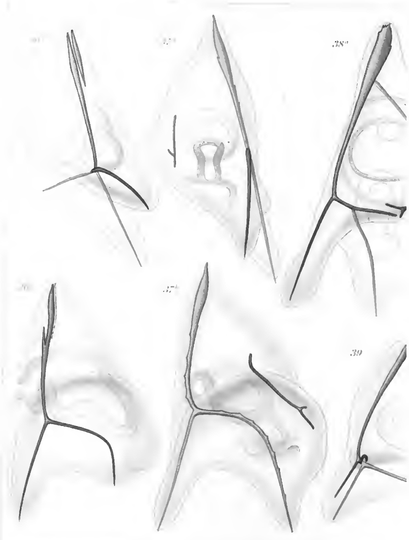
34

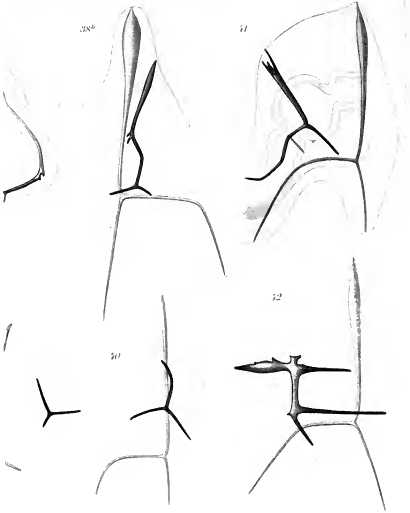




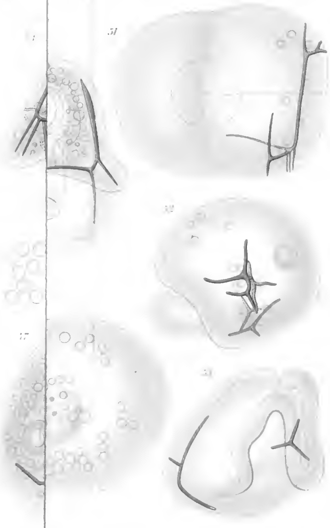
35




38a
39


38b
41
42
40

Tafel VII.




73°

80

